AGENDA

medicală

Scanned with OKEN Scanner

CARBAMAZEPINA

AGENDA
medicală
'88

EDITURA MEDICALĂ • BUCUREȘTI

Scanned with OKEN Scanner

AUTORI:

Dr. *CONSTANTIN CHIRA*
Dr. *POMPILIA OANCEA*
Dr. *OVIDIU OPRIAN*
Dr. *GHEORGHE STOICESCU*
Prof. dr. *VALENTIN STROESCU*
Prof. dr. doc. *ȘTEFAN ȘUȚEANU*

Coperta de *Adrian Constantinescu*

Scanned with OKEN Scanner

1988

IANUARIE

L		4	11	18	25
M		5	12	19	26
M		6	13	20	27
J		7	14	21	28
V	1	8	15	22	29
S	2	9	16	23	30
D	**3**	**10**	**17**	**24**	**31**

FEBRUARIE

1	8	15	22	29	
2	9	16	23		
3	10	17	24		
4	11	18	25		
5	12	19	26		
6	13	20	27		
7	**14**	**21**	**28**		

MARTIE

	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	
4	11	18	25		
5	12	19	26		
6	**13**	**20**	**27**		

APRILIE

L		4	11	18	25
M		5	12	19	26
M		6	13	20	27
J		7	14	21	28
V	1	8	15	22	29
S	2	9	16	23	30
D	**3**	**10**	**17**	**24**	

MAI

2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	
4	11	18	25		
5	12	19	26		
6	13	20	27		
7	14	21	28		
1	**8**	**15**	**22**	**29**	

IUNIE

	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24		
4	11	18	25		
5	**12**	**19**	**26**		

IULIE

L		4	11	18	25
M		5	12	19	26
M		6	13	20	27
J		7	14	21	28
V	1	8	15	22	29
S	2	9	16	23	30
D	**3**	**10**	**17**	**24**	**31**

AUGUST

1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	
4	11	18	25		
5	12	19	26		
6	13	20	27		
7	**14**	**21**	**28**		

SEPTEMBRIE

	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24		
4	**11**	**18**	**25**		

OCTOMBRIE

L		3	10	17	24	31
M		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
J		6	13	20	27	
V		7	14	21	28	
S	1	8	15	22	29	
D	**2**	**9**	**16**	**23**	**30**	

NOIEMBRIE

	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24		
4	11	18	25		
5	12	19	26		
6	**13**	**20**	**27**		

DECEMBRIE

	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	
4	**11**	**18**	**25**		

Scanned with OKEN Scanner

1989

	IANUARIE				
L	2	9	16	23	30
M	3	10	17	24	31
M	4	11	18	25	
J	5	12	19	26	
V	6	13	20	27	
S	7	14	21	28	
D	1	8	15	22	29

	FEBRUARIE				
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22		
2	9	16	23		
3	10	17	24		
4	11	18	25		
5	12	19	26		

	MARTIE				
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	
4	11	18	25		
5	12	19	26		

	APRILIE				
L	3	10	17	24	
M	4	11	18	25	
M	5	12	19	26	
J	6	13	20	27	
V	7	14	21	28	
S	1	8	15	22	29
D	2	9	16	23	30

	MAI				
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	
4	11	18	25		
5	12	19	26		
6	13	20	27		
7	14	21	28		

	IUNIE				
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24		
4	11	18	25		

	IULIE				
L	3	10	17	24	31
M	4	11	18	25	
M	5	12	19	26	
J	6	13	20	27	
V	7	14	21	28	
S	1	8	15	22	29
D	2	9	16	23	30

	AUGUST				
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	
4	11	18	25		
5	12	19	26		
6	13	20	27		

	SEPTEMBRIE				
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24		

	OCTOMBRIE				
L	2	9	16	23	30
M	3	10	17	24	31
M	4	11	18	25	
J	5	12	19	26	
V	6	13	20	27	
S	7	14	21	28	
D	1	8	15	22	29

	NOIEMBRIE				
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24		
4	11	18	25		
5	12	19	26		

	DECEMBRIE				
	4	11	18	25	
	5	12	19	26	
	6	13	20	27	
	7	14	21	28	
1	8	15	22	29	
2	9	16	23	30	
3	10	17	24	31	

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Pag.

Actualități și progrese în cardiologie — Dr. **OVIDIU OPRIAN**

I. Blocanții intrării calciului și cardiopatia ischemică 13
II. Infarctul miocardic al ventriculului drept 51
III. Noi date în diagnosticul enzimologic al infarctului miocardic acut 80
IV. Cîteva date în legătură cu semnificația undei Q 82
V. Unele aspecte ale tratamentului cu vasodilatatoare în insuficiența cardiacă 88
VI. O nouă clasificare ecocardiografică a mixomului atrial stîng 102
VII. O clasificare hemodinamică a comunicării interatriale 104
VIII. Cîteva cuvinte despre defibrilatorul implantabil 105

Actualități în reumatologie — Prof. dr. **ȘT. ȘUȚEANU** și dr. **POMPILIA OANCEA**

Introducere 107
I. Spondilartritele sero-negative 110
II. Vasculitele sistemice 126

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

III. Sistemul HLA și bolile reumatice 152
IV. Lombalgia 165

Actualități și progrese în gastro-enterologie — Dr. CONSTANTIN CHIRA

I. Prostaglandinele și fiziolcgia digestivă 172
II. Actualități și perspective în refluxul gastroesofagian 176
III. Bariera mucoasei gastrice 178
IV. Citoprotecția, o alternativă valabilă în terapia antiulceroasă 182
V. Terapia cu antagoniștii receptorilor H_2 histaminici și efectele secundare 183
VI. Cancerul de pancreas în actualitate.... 184
VII. Contextul clinico-hormonal al sindromului de intestin iritabil 186
VIII. Feritina și cancerul hepatic 190
IX. Anticorpul centromeric în ciroza biliară primitivă 191
X. Vitamina D. Calciul și riscul de cancer colorectal 192
XI. Diabetul zaharat și imunoterapia 193
XII. Ecografia endoscopică și posibilitățile reale 194
XIII. Puncția aspirativă dirijată cu ac fin sub control cu ultrasunete în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor digestive 196
XIV. Imuhtiolul și stimularea imunitară în chirurgia digestivă 197
XV. Imunoterapia condiționată ca tratament al metastazelor hepatice 197

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

XVI. Tratamentul paliativ în cancerul esofagian 198
XVII. Sindromul Behçet și participarea intestinală 199
XVIII. Terapia prin perfuzii și riscurile infecției bacteriene 201
XIX. Noi peptide și marile funcții digestive 204
XX. Activitatea electrică a stomacului și implicațiile clinice 209
XXI. Dopamina și antidopaminergicele în terapia digestivă 215
XXII. Problematica actuală a cancerului de bont gastric 216
XXIII. Realități și perspective în tratamentul hipertensiunii portale 220
XXIV. Megacolonul toxic — urgență medico-chirurgicală 230
XXV. O nouă formă de insulinoterapie: sistemul „bolus bazal" cu peniță de insulină 236
XXVI. Pseudoobstrucțiile intestinale cronice la copil 237
XXVII. Ciroza hepatică și sidromul hepatorenal 239

Varia — dr. GHEORGHE STOICESCU

I. Magneziul în medicina internă 253
II. Magneziul și efortul fizic 261
III. Magneziul și sarcina 265
IV. Sindromul imunodeficitar dobîndit (SIDA) 269
V. Premiul Nobel pentru „Genele mobile" și „Factorii de creștere" 277

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

VI. Vitamina E și radicalii liberi 284
VII. O revoluție în terapia antiinfecțioasă.. 293
VIII. Ciclosporina 296
IX. Medicația antifungică 299
X. Din terapeutica recentă 304
XI. Pe scurt... 324

Preparate medicamentoase românești — Prof. dr. VALENTIN STROESCU

1. Medicația aparatului circulator 338
1.1. Digitalice (tonicardiace) 338
1.2. Antianginoase și antiaritmice 344
1.3. Antihipertensive 354
1.4. Vasodilatatoare — antiischemice 362
1.5. Medicația antihipertensivă — anticolaps (vasoconstrictoare, stimulente ale contracției miocardice) 370
1.6. Tonice și trofice ale capilarelor și venelor 378
1.7. Antihemoroidale 379
1.8. Sclerozante ale venelor 380
2. Medicația sîngelui 382
2.1. Antianemice 382
2.2. Antihemoragice 387
2.3. Anticoagulante 393
2.4. Substituenți de plasmă 398
3. Medicația aparatului digestiv 402
3.1. Antiacide gastrice, protectoare ale mucoasei 402
3.2. Antisecretorii gastrice (folosite ca antiulceroase), antispastice 405
3.3. Substituenți ai secrețiilor digestive 413
3.4. Coleretice și colecistokinetice 415

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.5. Antiemetice 417
3.6. Purgative 421
3.7. Adsorbante, antiflatulente, carminative 425
3.8. Preparate biologice modificatoare ale florei intestinale 426
4. Medicația aparatului respirator 428
4.1. Antitusive 428
4.2. Expectorante 431
4.3. Antiastmatice 434
5. Medicația aparatului renal și a uterului 439
5.1. Diuretice 439
5.2. Antidiuretice 444
5.3. Antilitiazice 445
5.4. Ocitocice 448
6. Medicația oftalmologică, ORL și stomatologică 451
6.1. Medicația oftalmologică 451
6.2. Medicația ORL și stomatologică 460
7. Dermatologice și alte preparate pentru uz local 470
7.1. Antimicrobiene, antifungice, antiparazitare pentru uz topic în dermatologie 470
7.2. Preparate cortizonice pentru uz topic în dermatologie 475
7.3. Keratolitice, inhibitoare ale proliferării epidermului 484
7.4. Preparate emoliente, protectoare și de curățire 485
7.5. Revulsive 489
8. Tonice și trofice 492
8.1. Tonice și trofice generale 492

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

8.2. Trofice, protectoare și antitoxice în boli hepatice și ulcer 497
8.3. Trofice, protectoare și detoxifiante la nivelul creierului 501
8.4. Alte trofice cu tropism specific 506
9. Hipolipemiante, anabolizante, antigutoase, enzime și antienzime 507
9.1. Hipolipemiante 507
9.2. Anabolizante 508
9.3. Antigutoase 511
9.4. Enzime și antienzime 513
10. Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante, preparate de calciu și magneziu, glucide 516
10.1. Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante 516
10.2. Preparate de calciu și magneziu 521
10.3. Glucide 526
11. Vitamine 527
12. Hormoni sexuali 541
12.1. Estrogeni 541
12.2. Progestative..... 546
12.3. Androgeni..... 550
12.4. Asociații de hormoni sexuali 553
13. Glucocorticoizi, corticotrofină, mineralcorticoizi. 554
13.1. Glucocorticoizi și corticotrofină 554
13.2. Mineralcorticoizi 564
14. Antidiabetice. Preparate tiroidiene și antitiroidiene. Hormoni epifizari 565
14.1. Antidiabetice 565
14.2. Hormoni tiroidieni, iodură de potasiu 571
14.3. Antitiroidiene 574
14.4. Hormoni epifizari 575

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

15. Antihistaminice, preparate imunologice 577
15.1. Antihistaminice 577
15.2. Preparate imunologice 581
16. Anestezice generale și anestezice locale 585
16.1. Anestezice generale 585
16.2. Anestezice locale 587
17. Hipnotice și sedative 592
17.1 Hipnotice 592
17.2. Sedative psihomotorii 595
17.3. Sedative vegetative 599
18. Tranchilizante și neuroleptice 600
18.1. Tranchilizante 600
18.2. Neuroleptice 606
19. Analgezice opioide 610
20. Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene și alte antireumatice, antimigrenoase 616
20.1. Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene 616
20.2. Antireumatice cu activitate specifică în poliartrita reumatoidă 630
20.3. Antireumatice diverse 632
20.4. Antimigrenoase 633
21. Deprimante motorii centrale, stimulante musculare 635
21.1. Antiepileptice 635
21.2. Antiparkinsoniene 640
21.3. Miorelaxante 642
21.4. Stimulante musculare 643
22. Excitante centrale, antidepresive 645
22.1. Excitante centrale 645
22.2. Antidepresive 646
23. Anticanceroase, antileucemice, imunodepresive 654

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

24. Antibiotice și chimioterapice antimicrobiene 666
24.1. Antibiotice antimicrobiene 666
24.2. Sulfamide antimicrobiene, cotrimoxazol 691
24.3. Chimioterapice antituberculoase 695
25. Antibiotice și chimioterapice antifungice, chimioterapice antiparazitare, antihelmintice 698
25.1. Antibiotice și chimioterapice antifungice 698
25.2. Antimalarice 701
25.3. Chimioterapice active în amebiază, tricomonază și lambliază 702
25.4. Antihelmintice 706
26. Antiseptice și dezinfectante 708
26.1. Antiseptice intestinale 708
26.2. Antiseptice urinare 710
26.3. Antiseptice vaginale 714
26.4. Antiseptice și dezinfectante pentru piele, plăgi, excrete și obiecte 715
27. Antidoturi și antitoxice diverse 717
28. Substanțe diagnostice 720
28.1. Substanțe radiopace 720
28.2. Substanțe folosite pentru probe funcționale 722
Indice alfabetic al medicamentelor 725

Actualități și progrese în cardiologie

I. Blocanții intrării calciului și cardiopatia ischemică...*

Blocanții de calciu sau antagoniștii de calciu au deschis o nouă eră în terapeutică (în special în bolile cardio-vasculare).

Vanhoutte (1981) considera că, din punct de vedere științific, denumirea de „blocanți ai intrării calciului" ar fi mai adecvată, deoarece acest grup de medicamente, în condiții normale, pot să inhibe intrarea calciului prin așa-numitele canale lente.

Fleckenstein a constatat primul, în 1963, că există unele substanțe, care blochează în mod selectiv procesul de cuplare electromecanică, proces condiționat de calciu. Motivul acesta ne-a sugerat ideea de a intitula un capitol dintr-o carte a noastră (Oprian și Pogăceanu) „Fleckenstein și noua etapă a antagoniștilor de calciu".

Influxul de calciu în miocite, prin canalele lente, este responsabil de faza în platou a potențialului de acțiune. Concomitent însă cu intrarea calciului prin

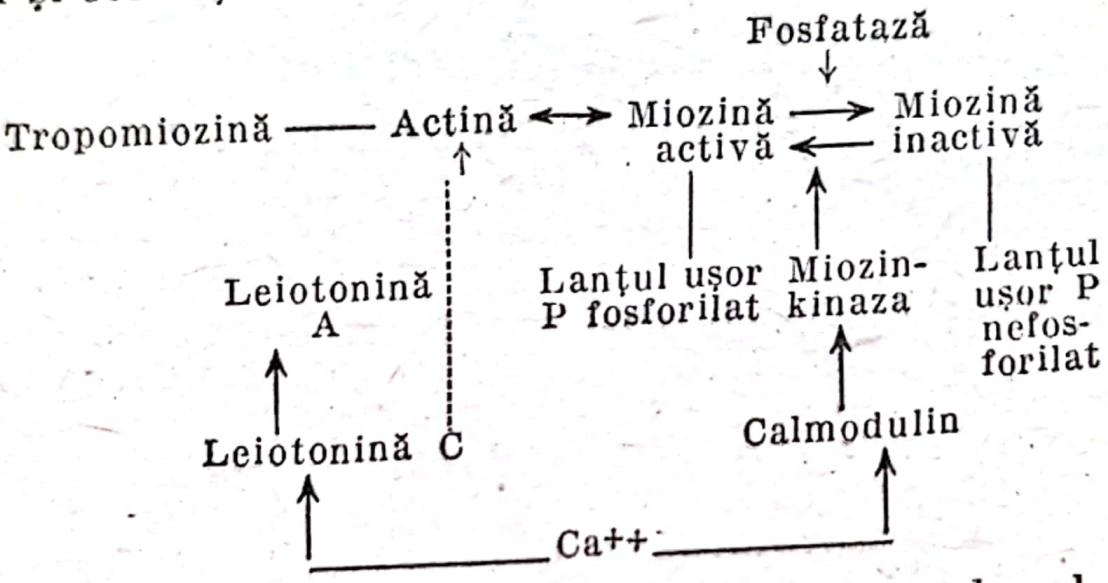
---

* Bibliografia la autor.

Scanned with OKEN Scanner

canalele lente are loc o extruzie a calciului din situsurile de stocaj intracelular, în special din reticulul sarcoplasmic. Calciul care este eliminat din situsurile intracelulare de stocaj intervine în acțiunea actină-miozină conducînd la scurtarea sarcomerului.

Rolul calciului intracelular în reglarea contractilității miocardice și a tonusului mușchiului neted vascular s-ar putea reprezenta, schematic, astfel (Winniford și colab.):



Se poate ușor remarca cele două căi de acțiune ale calciului: 1) acțiune asupra leiotoninei C, care direct (sau prin intermediul leiotoninei A) leagă tropomiozina de actină și 2) acțiune prin intermediul calmodulinei asupra kinazei care — împreună cu fosfataza — transformă miozina inactivă (prin fosforilare) în miozină activă. Se realizează, în acest fel, legarea actinei cu miozina.

Calmodulina este o proteină (16 500 daltoni) a cărei descoperire (în 1970) a constituit, pentru medicină, unul din evenimentele majore ale anului.

Stimularea celulei poate să augmenteze concentrația intracelulară a calciului ionizat (peste 0,4 μg/100 ml). La această concentrație procesul de cuplare a actinei cu miozina se desfășoară în condiții optime.

Scanned with OKEN Scanner

Între calmodulin și cAMP există o strînsă legătură, deoarece calmodulinul activat favorizează acțiunea fosfodiesterazei, care inhibă cAMP și cGMP. În plus, calmodulinul crește concentrația de AMP prin activarea adenilciclazei (în special în creier și suprarenale).

Extruzia calciului din celulă este încă un proces incomplet elucidat, dar se pare că acest eflux de calciu din celule (și deci și procesul de relaxare) ar fi favorizat de calmodulin, prin stimularea pompei de calciu. S-a constatat că nitroglicerina este, de asemenea, un factor care contribuie la extruzia calciului din celule (L.M. Popescu și colab.).

În nervi calmodulina ar facilita fosforilarea diverselor proteine avînd rol în sinteza și eliberarea neurotransmițătorilor. S-a demonstrat că anumite medicamente (de exemplu fenitoinul) blochează fosforilarea proteinelor nervului terminal și eliberarea de noradrenalină facilitată de ionii de calciu. Este cunoscut de asemenea, faptul că anumite tranchilizante (trifluorperazina) leagă și inactivează calmodulina. O ultimă acțiune a calmodulinei ar fi reglarea endoperoxidazei și a tromboxanului A_2 în trombocite.

Blocanții intrării calciului își exercită acțiunea asupra miofibrilelor miocardului și deprimă contractibilitatea mușchilor netezi ai arterelor periferice și coronarelor, ceea ce conduce la vasodilatație.

Progresele realizate în domeniul bicchimiei molccular a inimii au condus la ora actuală la un model, la nivel molecular (Arnold Katz), al canalelor lente (și rapide) în „incrustațiile proteice" din structura lipidică bistratificată a membranei celulare a inimii, model pe care l-am prezentat într-o lucrare anterioară (Oprian, Pogăceanu).

Se știe că tonusul mușchiului neted arterial determină rezistența vasculară periferică. Alături de alți factori, sistemul nervos simpatic, pe calea adrenorcccp-

Scanned with OKEN Scanner

torilor, joacă un rol cheie în controlul cardio-vascular și în manevrarea calciului intracelular, care reprezintă legătura finală pentru cuplarea excitației cu contracția.

Interacțiunea dintre mecanismul vasoconstrictor, mediat de adrenoceptori, și manevrarea calciului celular a făcut obiectul unui simpozion satelit (Lucerna, 1984), care a avut loc înaintea celei de-a 10-a Consfătuiri a „Societății internaționale de Hipertensiune arterială".

Se știe că cea mai mare parte a calciului intră în celula mușchiului neted prin canalele de calciu dependente de voltaj și se apreciază că circa 5 milioane de ioni de calciu trec printr-un canal cînd acesta este deschis pentru o secundă (Bühler și Bolli). Majoritatea canalelor se deschid la un potențial de 45—33 mV și sînt susceptibile să fie blocate de antagoniștii de calciu.

Se știe că, la ora actuală, există cel puțin trei situsuri distincte de receptori ai unor droguri blocante ale intrării calciului pentru: 1,4-dihidropiridine, diltiazem și verapamil (Glossman și colab). Aceste situsuri de receptori sînt distincte și comunică unul cu celălalt prin allosterism reciproc și sînt legate prin cationi bivalenți (fig. 1). Conceptul comunicării allosterice între situsurile de receptori a fost probat prin marcarea individuală a fiecăruia dintre situsurile receptorilor de droguri în membrana t-tubulară a mușchiului scheletal, unde densitatea canalelor de calciu este extrem de mare. Radioliganții folosiți au fost ^{125}I-iodipina (pentru 1,4-dihidropiridine — în grupa cărora figurează nifedipina-), ^{3}H-azidopina (pentru diltiazem) și ^{3}H-desmetoxiverapamil (pentru verapamil).

Biochimia canalului de calciu a rămas, conform aserțiunilor lui Glossman, în contrast cu cea a canalului rapid — de sodiu — „un mister complet pînă recent". S-a înregistrat însă un progres mult mai rapid privind

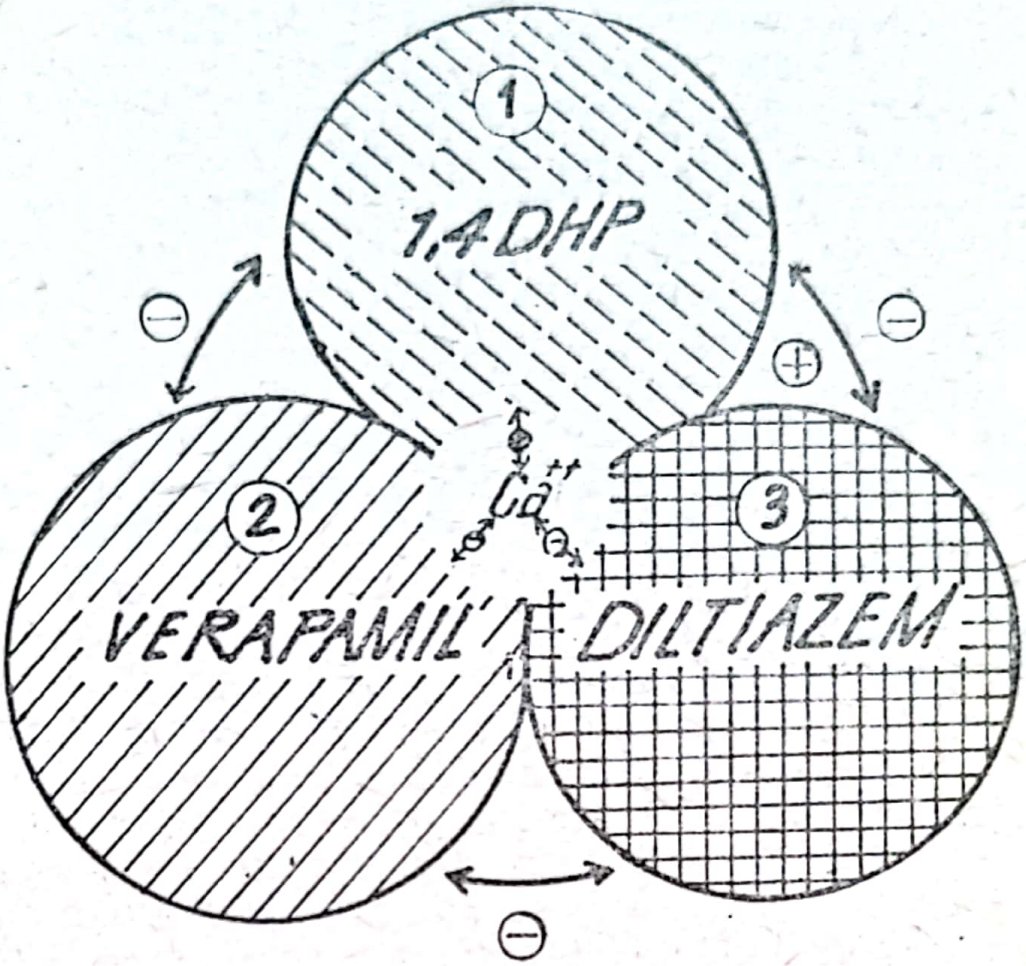


Fig. 1

farmacologia moleculară a canalului de calciu. Marcarea radioactivă a drogurilor a fost esențială pentru completarea cunoștințelor noastre dincolo de nivelul atins prin studii electrofiziologice și farmacologice clasice. În acest sens s-au emis o serie de concepte (Glossman și colab.):

a) Există trei situsuri ale receptorilor drogurilor distincte pe canalele de calciu, care comunică unul cu celălalt prin allosterism reciproc. Se poate deduce că situsurile drogurilor sînt fie în vecinătate imediată, fie pe lanțurile peptidice distincte, cu care sînt strîns cuplate.

b) Pentru fiecare situs de receptor de drog trebuie să existe un spectru de compuși, care reglează funcția canalului de la blocare la deschidere.

c) Enantiomerii moleculelor, care schimbă funcția canalului, diferă în privința activității lor intrinseci de stabilizare a canalului într-o anumită conformație.

d) Există o heterogenitate de țesut (dar adesea nespecifică de specie) a canalelor de calciu.

e) Dimensiunea domeniului sensibil de radiație a situsurilor receptoare de drog diferă cînd inactivarea a fost probată prin radiație.

f) Canalul este o structură glicoproteinică, ce se comportă pentru izocanalul mușchiului scheletal, ca macromoleculă 12,9 S.

Așa cum rezultă din modelul privind reprezentarea schematică a celor trei situsuri distincte de receptori ai drogurilor pe canalele de calciu, situsurile comunică unul cu celălalt prin allosterism reciproc (fig.1). Situsurile receptorilor sînt aranjate în mod circular și sînt conectate prin săgeți bidirecționale. Semnele cu + sau —ale acestor săgeți arată dacă un receptor de drog poate să exercite un efect allosteric pozitiv sau negativ asupra situsului receptorului din vecinăate. Autorii acestui model fac observația, potrivit căreia, modelul nu exclude existența mai multor situsuri, nici nu susține că sînt adecvat descrise toate interacțiunile posibile. Fiecare situs al receptorului drogului poate să existe în stare de afinitate scăzută sau crescută. Potrivit acestui concept antagoniștii 1,4-dihidropiridinici ai canalului stabilizează starea de afinitate scăzută, care corespunde la o scădere a barierei de energie.

Depolarizarea prin noradrenalină (și mai selectivă prin agoniștii α_1 — și α_2 —adrenoceptorilor) pare a fi prea mică pentru a deschide canalele de calciu dependente de voltaj și sugerează două posibilități (Bühler și Bolli):

Scanned with OKEN Scanner

1) receptori operaționali adiționali ai canalelor;
2) mecanisme mediate de receptori, care participă la mobilizarea calciului subcelular.

S-a constatat, potrivit opiniei acestor autori, că:

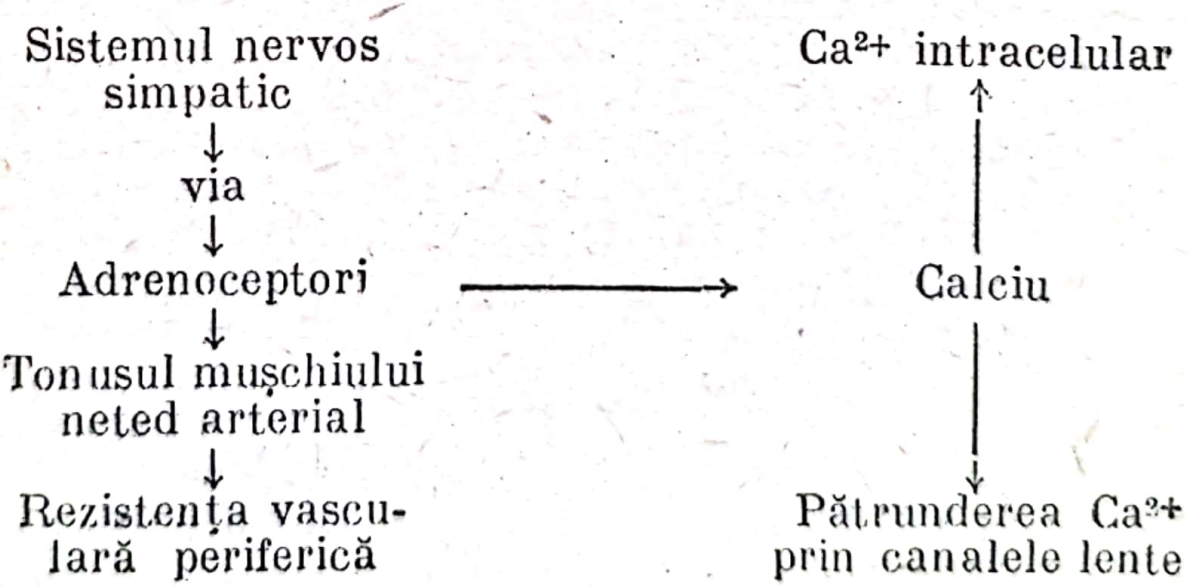
1) stimularea α_1—adrenoceptorilor:
- nu induce un influx calcic major;
- mediază eliberarea calciului (probabil din reticulul sarcoplasmic).

2) Stimularea α_2—adrenoceptorilor (via cAMP):
- modelează fixarea și stocarea calciului;
- implică existența unui receptor operațional al canalului de calciu;
- influxul calcic mediat de α_2—adrenoceptori:
  - poate fi întărit de agoniștii de calciu;
  - poate fi blocat de antagoniștii de calciu.

Stimularea postjoncțională conduce la vasoconstricție mediată prin α_2—adrenoceptori.

Stimularea prejoncțională inhibă eliberarea de noradrenalină și operează complementar la mecanismul de fixare a noradrenalinei.

Relația dintre adrenoceptori și ionii de calciu ar putea fi schematizată astfel:



Compușii antagoniști:

- sînt mai selectivi în identificarea efectelor α_1— și α_2—adrenoceptoare;
- inhibarea adenilat-ciclazei este un proces de transducție intracelulară mediat prin *guanine-nucleotid-binding inhibitor*.

Trebuie semnalat că deficitul inhibitorului de enzimă poate fi indus de toxina *pertussis*, care afectează:

- formarea adenilat-ciclazei;
- răspunsurile mediate prin α —adrenoceptori.

Aceste procese se remarcă în trombocitele bolnavilor hipertensivi, la care se semnalează o producere sporită de adenilat-ciclază și o formare în exces de cAMP secundare activării prostaglandinei E_1, paralel cu accentuarea fosforilării (indusă de adrenalină) a proteinelor contractile.

Există o legătură între intrarea ionilor de calciu și lipoxigenază (Vanhoutte). Alterarea metabolismului acidului arahidonic influențează:

- influxul de calciu;
- disponibilitatea α_2—adrenoceptorilor.

Modificări în activitatea fosfolipazei A_2 membranare sînt implicate în exprimarea receptorilor adrenergici influențînd cuplarea α_1— sau β—receptorilor la căile postreceptoare. Este de semnalat aici rolul vîrstei. Odată cu creșterea vîrstei și a presiunii arteriale nu se poate stabili un defect de cuplare post —α_2 —adrenoceptoare, dar pare a fi o creștere a β —adrenoceptorilor în țesutul cardiac și limfocitele umane, care se corelează cu răspunsul celular scăzut și un deficit aparent al proteinei *guanin-nucleotid* reglatoare conducînd la o scădere a activității adenilat-ciclazei. Este posibil ca aceste modificări în structura membranei să contribuie la procesele mediate de adrenoceptori și legate de enzimă ale calciului atît în ceea ce privește influxul cît și extruzia lui.

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea influxului de calciu şi reducerea extruziei pot să genereze o creştere a concentraţiei de calciu intracelular remarcată în trombocitele hipertensivilor. Vasoconstricţia mediată prin α — adrenoceptori cedează prompt la tratamentul antihipertensiv cu diferiţi agenţi, care blochează α — adrenoceptorii, iar vasoconstricţia, dependentă de creşterea influxului de calciu, poate fi redusă prin antagoniştii de calciu. Eficacitatea blocanţilor intrării calciului e corelată cu pretratamentul presiunii mai mari, vîrsta şi activitatea reninică a plasmei (mai scăzută). Nu se ştie dacă răspunsul sporit la antagoniştii de calciu e corelat cu sistemul nervos simpatic sau cu alte sisteme hormonale implicate în manevrarea calciului.

Se pare că există o legătură între balanţa de sodiu şi eficacitatea blocanţilor intrării calciului, al căror efect e mai pregnant la pacienţii cu volum uşor crescut prin retenţie de sodiu sau în timpul unor diete hipersodate.

Antagoniştii de calciu pot să modifice răspunsurile atît la α_1 — cît şi la α_2 — adrenoceptori, manifestînd prin acesta efecte antihipertensive aditive.

Antagoniştii de calciu au un istoric de circa 20 de ani. Sînt amintiţi, ca pionieri ai studierii acestor substanţe, de către Fleckenstein, autori ca Bender, Lichtlen, Bleifeld şi Kochsiek (în Germania) şi Krikler (în Anglia), care au demonstrat posibilităţile terapeutice multiple ale acestor droguri cu mai mult de 10 ani în urmă.

În RFG există un „*boom*“ al antagoniştilor de calciu, a căror dezvoltare se poate explica prin următoarele:

- eforturile concertate ale unui grup relativ mic de medici cu preocupări în domeniul teoriei şi practicii (un loc deosebit printre aceştia îl deţine australianul Winifred Naylor);

● entuziasmul japonezilor care au contribuit la propagarea principiilor terapiei cu blocanți ai intrării calciului;

● identificarea unor antagoniști de calciu cu grad sporit de eficacitate și specificitate (Verapamil, Gallopamil, Nifedipin etc.) în laboratoarele germane și care au condus apoi la alte sinteze (grupa A din clasificarea lui Fleckenstein).

În S.U.A. introducerea acestor agenți terapeutici s-a făcut cu întîrziere, deoarece s-a susținut că utilizarea lor în practică (în Europa și Japonia) s-a făcut cunoscîndu-se efectul vasodilatator și foarte puțin despre farmacocinetică.

S-a semnalat faptul că antagoniștii de calciu formează un grup neomogen cu acțiuni multiple și diverse și deci și cu indicații terapeutice diferite. S-a născut astfel necesitatea unei clasificări a lor.

Potrivit afirmațiilor emise de Singh și colab., efectele verapamilului și prenilaminei pe mușchiul cardiac s-a constat a fi similare cu cele produse în mediul lipsit de calciu. Canalele lente pot fi blocate de droguri care au efect mic sau chiar lipsă de efect pe canalele rapide de sodiu. În afară de această selectivitate a acțiunii miocardice s-a semnalat și tendința de a bloca influxul de calciu în mușchiul neted vascular, drogurile demonstrîndu-și astfel efectul vasodilatator periferic și coronarian.

Anumiți compuși din grupa antagoniștilor de calciu (definiți, inițial, ca agenți care realizează decuplarea excitație — contracție în mușchiul cardiac prin blocarea canalului lent) au manifestat o „heterogenitate tulburătoare" (cum o denumește Singh) în structura chimică și nu au fost complet selectivi pentru canalul miocardic lent.

Unele medicamente au fost selective pentru canalul lent în concentrații însă foarte scăzute (de exemplu dihi-

Scanned with OKEN Scanner

dropiridinele), iar altele au blocat atît canalul lent cît și cel rapid la aproximativ aceleași concentrații de drog.

Aceste diferențe au stat la baza primei clasificări a antagoniștilor de calciu făcută de Fleckenstein (în 1977 și reluată în 1983). Potrivit *clasificării* din 1983, antagoniștii de calciu pot fi încadrați în două grupe:

1) grupa A — înalt specifică — din care fac parte:

- 1,4 — dihidropiridina
  - Felodipin
  - Nifedipin
  - Nicardipin
  - Niludipin
  - Nimodipin
  - Nisoldipin
  - Nitrendipin
- altele
  - Gallopamil
  - Verapamil
  - Diltiazem

2) grupa B — mai puțin specifică

- Fendilin
- Perhexilin
- Prenilamin

Se poate evidenția faptul că în grupa A sînt situați agenți terapeutici, cu marcată selectivitate pentru inhibarea canalului lent față de canalul rapid din inimă, iar în grupa B o serie de droguri care inhibă de asemenea canalul lent, dar au un spectru larg de alte acțiuni electrofiziologice.

Chiar și în această clasificare apar derivații noi, în afara celor mai frecvent cunoscuți și utilizați (Nifedipin, Verapamil, Diltiazem). Se poate vorbi la ora actuală de antagoniști de calciu de „generația a doua" (Singh și colab.).

Există diferențe ale acestor agenți terapeutici privind posibilitatea lor de a bloca, în inimă și în mușchiul neted, canalele lente. Se pare că nu există (încă!) un blocant de calciu realmente cardioselectiv (care blochează canalul lent în inimă și nu are efect asupra mușchiului neted vascular). Inversul este posibil, întrucît

Scanned with OKEN Scanner

cinarizina și flunarizina, *in vivo*, par a antagoniza în mod competitiv fluxul calciului în mușchiul neted vascular și nu au efect pe mușchiul cardiac în aceleași concentrații. Mai mult, lidoflazina, care inhibă în mod selectiv canalul lent din mușchiul neted vascular (în opoziție cu canalul lent miocardic), are și tendința de a realiza blocarea canalului rapid din inimă.

Pornind de la acțiunea blocanților intrării calciului și de la existența noilor droguri intrate mai recent în terapeutică, Singh și colab. au elaborat o „*clasificare clinică a antagoniștilor de calciu*", care cuprinde patru tipuri:

— *Tipul 1.* Antagoniști de calciu cu efecte electrofiziologice miocardice și vasculare *in vivo:*

- Verapamil
- Gallopamil (D-600)
- Dilitiazem
- Tiapamil (Ro 11-1781)

— *Tipul 2.* Antagoniști de calciu cu efecte predominant vasculare *in vivo:*

- Nifedipina
- Nitrendipina
- Nisoldipina
- Nimodipina
- Nicardipina
- Niludipina
- Feldipina

— *Tipul 3.* Antagoniști de calciu cu efecte vasculare selective:

- Cinarizina
- Flunarizina

— *Tipul 4.* Antagoniști de calciu cu profil farmacologic complex:

- Bepridil
- Lidoflazina
- Perhexilen

Drogurile aparținînd tipului 1:

- se opun conducerii prin nodul atrio-ventricular;
- prelungesc refractoritatea conducerii *in vivo;*

Scanned with OKEN Scanner

● au efecte electrofiziologice similare (calitativ, dar nu în mod necesar cantitativ), în special antiaritmice;

● au indicaţii prioritare în tahiaritmiile supraventriculare;

● deprimă funcţia contractilă a miocardului *in vivo*.

Drogurile aparţinînd tipului 2:

● efect depresiv asupra frecvenţei nodului sinuzal;

● inhibă conducerea atrioventriculară *in vitro*, dar nu *in vivo*;

● acţiune vasodilatatoare periferică puternică; în consecinţă produc creşteri reflexe ale:

● conducerii atrio-ventriculare:

● frecvenţei cardiace;

● contractibilităţii;

● prin reducerea postsarcinii sînt indicate în urgenţele hipertensive;

● pot să agraveze ischemia miocardică la pacienţii cu leziuni coronare fixe, ca urmare a efectelor reflexe (în special prin creşterea frecvenţei cardiace şi a contractibilităţii).

Drogurile aparţinînd tipului 3:

● efecte pe miocard slabe sau absente;

● blochează intrarea calciului în celulele musculare netede vasculare.

Drogurile aparţinînd tipului 4:

● grup heterogen de compuşi;

● blochează canalul lent miocardic (în anumite concentraţii);

● dilată vasele periferice şi coronare;

● au şi alte acţiuni electrofiziologice complexe:

● de exemplu perhexilina blochează atît canalele rapide cît şi cele lente din inimă la concentraţii aproximativ egale; are un spectru mai larg de activi-

Scanned with OKEN Scanner

tate antiaritmică spre deosebire de acele droguri, care acţionează numai pe canalul lent:

● lidoflazina nu are acţiune semnificativă pe canalul lent din inimă, dar acţionează pe muşchiul neted vascular.

Cîteva noţiuni mai detaliate privind acţiunea diferitelor droguri din clasele amintite ni se par esenţiale.

— Medicamentele din grupa 1.

● Toţi cei 4 compuşi au acţiune vasodilatatoare periferică moderată şi nu pot fi, deci, folosiţi în tratamentul hipertensiunii arteriale.

● Verapamilul

● Este folosit în cardiopatia ischemică şi tulburările de ritm supraventriculare din 1960

● Se absoarbe bine pe cale orală, dar prezintă fenomenul de primă trecere *(first-pass)* în ficat.

● Doza indicată este de 240—480 mg/zi, în 3—4 prize.

● Se elimină în principal pe cale renală.

● Trebuie administrat cu grijă în: bradicardia sinusală, *sick sinus syndrome*, blocul atrio-ventricular, disfuncţia ventriculului stîng.

● Nu se asociază cu beta-blocanţi sau disopiramidă (Norpace), deoarece poate provoca:

= insuficienţă cardiacă;

= bloc atrio-ventricular.

● Incidenţa efectelor secundare este de 9—10% (cu reacţii severe numai 1%).

● Tiapamilul sau gallopamilul

● Ar fi eficace în tratamentul tahicardiilor supraventriculare şi în controlul anginei stabile.

— Medicamentele din grupa 2.

● Acţiune mai mare pe muşchiul neted în comparaţie cu muşchiul cardiac.

● Active în controlul urgenţelor hipertensive, ca şi în tratamentul pe termen lung al hipertensiunii ar-

Scanned with OKEN Scanner

teriale, fie în administrare exclusivă, fie în combinaţie cu beta-blocanţi adrenergici sau alţi agenţi hipotensori.

● Creşterile reflexe ale frecvenţei cardiace şi ale contractibilităţii pot ocaziona o agravare a anginei, dacă nu se utilizează concomitent agenţi simpatolitici.

● Pot exercita selectivitate tisulară. Această selectivitate este prezentă la esterii de substituire. În acest sens niludipina ca şi nisoldipina sînt mai puternice ca vasodilatatori, iar nimodipina are acţiune selectivă pe vasele cerebrale.

● Nimodipina activează circulaţia cerebrală, utilizarea ei fiind demonstrată în ischemia cerebrală şi ictus. De asemenea este eficace în prevenirea complicaţiilor neurologice, care apar după anevrismele cerebrale rupte. Este eficace în migrenă (40 mg × 3 cpr./zi).

● Nitrendipina. Este un hipotensor eficace (în doza de 20—40 mg/zi). Efectele secundare, care apar la doze mai mari, sînt: cefalee, tahicardie, palpitaţii, *flushing*.

● Nisoldipina. Este un hipotensor. După administrarea i.v. se constată o scădere a tensiunii arteriale, a rezistenţelor vasculare periferice fără modificări notabile ale raportului dP/dt max. Acţiunea hipotensoare e direct proporţională cu doza. Efectul hipotensor durează 10 ore, drogul avînd o semiviaţă relativ lungă.

Poate fi folosită în insuficienţa cardiacă, în care 20 mg din acest drog ameliorează hemodinamica prin reducerea simultană a presarcinii şi a postsarcinii.

● Nicardipina. Acţiunea ei a fost comparată cu cea a diltiazemului, nifedipinei, verapamilului şi propranololului şi se pare că această acţiune este egală cu a nifedipinei şi propranololui, dar inferioară celei a diltiazemului şi verapamilului. Acţiunea sa hipotensoare a fost demonstrată, iar autorii japonezi au comunicat

Scanned with OKEN Scanner

efectul benefic al nicardipinei în sechelele neurologice după hemoragia cerebrală și ictus.

● Nifedipina. Cîteva caracteristici esențiale:

● este vasodilatator puternic, eficace în: cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă severă, hipertensiunea pulmonară;

● nu influențează conducerea cardiacă și, în consecință, nu se utilizează în tahicardiile supraventriculare;

● se absoarbe aproape complet pe cale orală sau sublingual (acțiunea începe la 5' în folosirea sublinguală și la 20' pe cale orală);

● durata efectului este de 8—12 ore, motiv pentru care trebuie administrat la 6—8 ore; excreția este renală;

● efecte secundare: cefalee, amețeli, *flushing* disestezii apar în proporție de pînă la 40% (severitatea lor se consemnează la 5%).

— Medicamentele din grupa 3.

● Cinarazina și derivatul său fluoro—

● sînt înalt selective pentru canalele de calciu din mușchiul neted vascular, în comparație cu mușchiul cardiac.

● Flunarizina

● are o semiviață mult mai mare decît cinarizina;

● s-au întreprins studii pentru a demonstra eficacitatea ei în profilaxia migrenei, ocluzia vasculară periferică și vertijul de origine centrală sau periferică;

● eficacitatea ei a fost demonstrată prin explorarea Doppler;

● importantă este acțiunea ei benefică în insuficiența venoasă (ulcerele varicoase).

— Medicamentele din grupa 4.

● Selectivitatea acestor droguri s-a demonstrat pe:

a) mușchiul neted vascular (lidoflazina);

Scanned with OKEN Scanner

b) mușchiul cardiac și mușchiul neted vascular, cu tendința de blocare a canalului rapid de sodiu din inimă (perhexilina și bepridilul).

- Lidoflazina
  - este un derivat de piperazină (ca și flunarizina și cinarizina);
  - relaxează mușchiul neted vascular în arterele coronare și vasele periferice prin blocarea competitivă a calciului de transport, dar nu inhibă canalul lent în țesutul cardiac;
  - prin blocarea canalului rapid de sodiu din mușchiul cardiac lungește repolarizarea;
  - nu are efect inotrop-negativ la pacienții cu *angor pectoris;*
  - nu afectează frecvența cardiacă în repaus și crește durata efortului pe covor rulant la pacienții anginoși;
  - are efecte „chinidin-*like*" antiaritmice;
  - se pare că prelungește intervalul q-Tc; cazuri sporadice de torsadă a vîrfurilor însoțite de sincopă au fost comunicate.
- Bepridil
  - pare medicamentul cel mai promițător din cele patru grupe de agenți terapeutici;
  - are o semiviață foarte lungă (40 de ore);
  - acțiunea farmacologică este deosebită:
    = blochează canalul lent din inimă și
    = inhibă canalul rapid lungind faza de repolarizare a potențialului de acțiune cardiac în întreg țesutul miocardic cu excepția posibilă a fibrelor Purkinje;
    = în administrare intravenoasă prelungește perioada refractară efectivă a atriilor, nodului atrioventricular și ventriculilor;
    = cu toate că acțiunea sa nu este semnalată în boala nodului sinusal, se pare că nu alterează semni-

Scanned with OKEN Scanner

ficativ lungimea ciclului sinusal spontan și nici timpul de recuperare al nodului sinusal;

= în electrocardiograma fasciculului His s-a înregistrat o prelungire a intervalului A-H și o tendință de creștere a intervalului NV;

= se sugerează posibila lui utilizare în tahiaritmiile ventriculare și supraventriculare;

= deoarece are proprietăți „chinidin-*like*", în doze toxice poate induce torsada vîrfurilor, în special în stările hipokaliemice sau hipomagneziemice;

• eficacitatea drogului a fost demonstrată în cardiopatia ischemică (în special în angina stabilă).

Evident antagoniștii de calciu de generația a doua sînt încă în curs de experimentare clinică și timpul, pe măsura experienței acumulate în terapie, va opera o selecție judicioasă a drogurilor și va stabili criterii mai valide de administrare.

La ora actuală există o experiență bogată privind folosirea a trei medicamente: nifedipina, diltiazemul și verapamilul, pe care le rezumăm în tabelul I (după Winniford, Willerson și Hillis).

Blocanții intrării calciului își găsesc o primă indicație în *cardiopatia ischemică*, în special în *angor pectoris* și mai ales în condițiile în care durerea precordială este expresia unui spasm coronarian.

În cardiopatia ischemică avînd ca expresie un *angor pectoris*, factorii care trebuie luați în considerare s-ar rezuma la următorii:

1) mecanismul fiziopatologic: raportul dintre necesitate (mVO_2) și aport (FSC = flux sanguin coronarian);

2) modificările anatomice ale arterelor coronare exprimate prin procentul stenozei coronariene;

3) manifestarea clinică (angina) și condițiile în care apare durerea anginoasă;

4) mecanismul patogenic, care stă la baza angorului.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Medicament	*Doză*	*Utilizări*	*Efecte adverse*	*Precauții*
Verapamil	● i.v. 0,075—0,125 mg/kg ● oral 80—120 mg (la 6—8 ore)	● Tahiaritmii supraventriculare ● Cardiomiopatie hipertrofică ● Varianta de angor ● Angina stabilă ● Angina instabilă ? Protecția miocardului ischemic	● Hipotensiune ● Cefalee ● Ameţeli ● Edeme ● Constipație ● Bloc nodal a-v	● Folosirea cu ß-blocanți produce bloc nodal a-v și/sau disfuncție a ventriculului stîng ● Cu disopiramida →disfuncția ventriculului stîng ● Cu digitala în exces sau în *sick sinus syndrome* →bloc nodal a-v
Nifedipină	● oral sau sublingual 10—40 mg la 6—8 ore	● HTA sistemică ● Varianta de angor ● Angor stabil ● Angină instabilă ● Insuficiența cardiacă congestivă ? Protecția miocardului ischemic	● Hipotensiune ● Cefalee ● Ameţeli ● Edeme ● *Flushing*	● Folosirea cu β-blocanți sigură ● Rar poate să producă hipotensiune și angină progresivă
Diltiazem	● oral 30—90 mg la 6—8 ore	● Hipertensiunea pulmonară ● Angor stabil ● Varianta de angor ? Angor instabil	● Cefalee ● Ameţeli ● *Flushing* ● *Rash* al pielii	● Folosirea cu β-blocante nu s-a evaluat dar poate să conducă la bloc nodal a-v sau bradicardie sinusală

Scanned with OKEN Scanner

Considerăm, în linii mari și foarte intuitiv, că acești factori sînt redați în figura imaginată de Richard Conti (fig. 2).

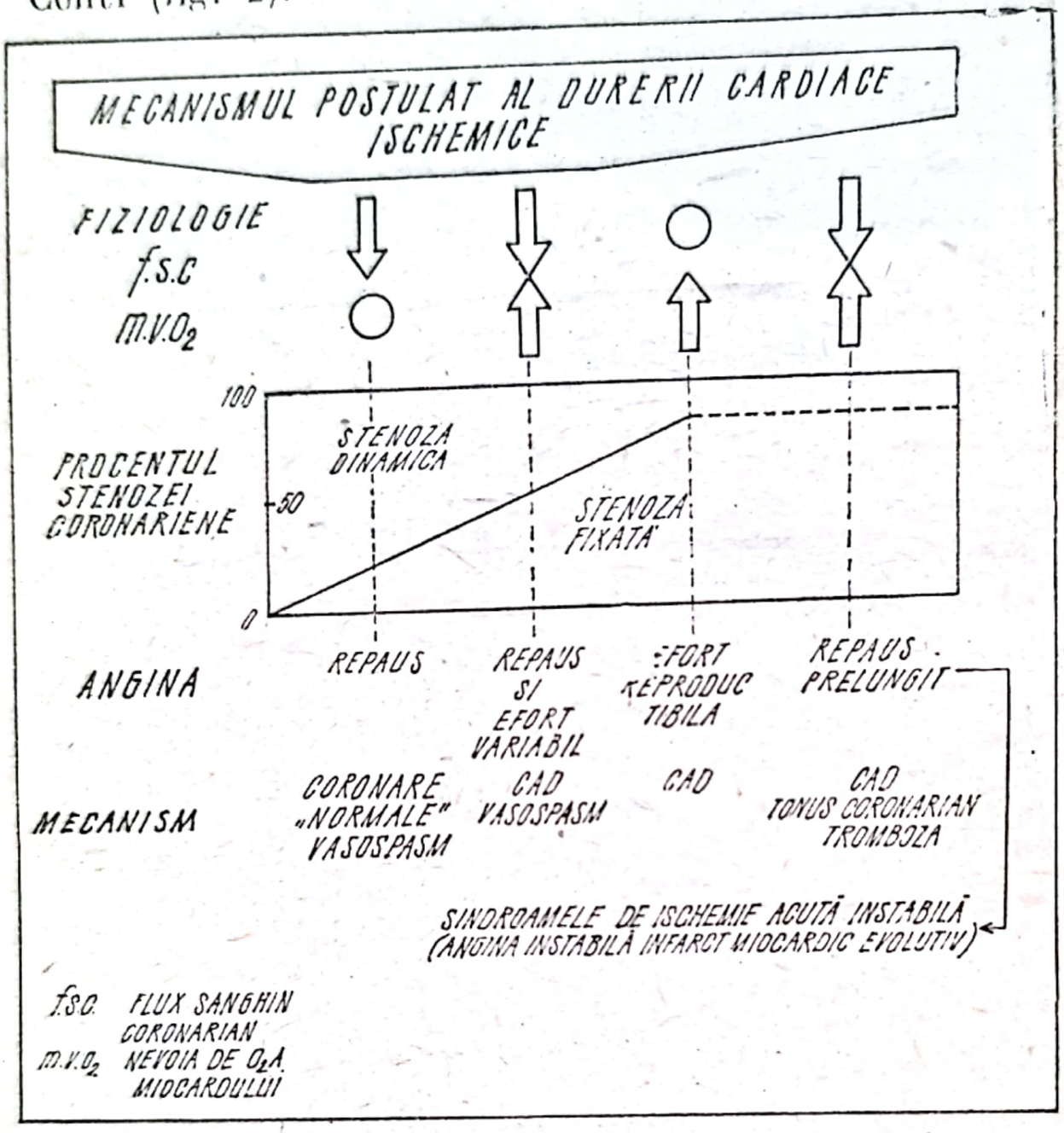


Fig. 2

Din această figură se poate remarca:

● în angina de repaus: fluxul sanguin coronarian este scăzut, nevoia de O_2 a miocardului e nemodifi-

Scanned with OKEN Scanner

cată, coronarele sînt permeabile, deci „normale", iar mecanismul durerii este vasospasmul, situație cu care ne întîlnim în varianta de angor (angina Prinzmetal), în care indicația blocanților intrării calciului poate fi considerată „absolută";

● în angina care apare în repaus și la efort variabil: fluxul sanguin coronarian este scăzut, iar nevoile în O_2 ale miocardului sînt crescute; expresia anatomopatologică a coronarelor este un proces de ateroscleroză care nu realizează o stenoză semnificativă; mecanismul patogenic este al unui vasospasm care survine pe artere coronare modificate ateroscleros; autorul consideră că în această situație, pe lîngă blocanții intrării calciului, pot fi folosiți și beta-blocanții;

● angina reproductibilă la efort: fluxul sanguin coronarian este nemodificat, nevoile în O_2 ale miocardului sînt crescute, se poate consemna o ateroscleroză coronariană, care realizează o stenoză semnificativă; este vorba în această circumstanță de o stenoză fixată, iar expresia clinică este a unui angor de efort stabil;

● angina apărînd în repaus: fluxul sanguin coronarian este scăzut, iar nevoile în O_2 ale miocardului sînt crescute; anatomopatologic se înregistrează o stenoză coronariană semnificativă prin procesul de ateroscleroză, iar mecanismul patogenic poate înregistra un tonus coronarian crescut; expresia clinică este a unui angor instabil sau, uneori prin tromboză, a unui infarct miocardic evolutiv.

Desigur că această schemă e susceptibilă de discuții. Așa, de pildă, controversa dintre cei ce susțin că beta-blocanții se exclud din tratamentul variantei de angor pe care în mod logic îl agravează și opinia autorului, potrivit căreia ei sînt recomandabili dacă durerea apare la efort și la baza ei este un spasm coronarian,

Scanned with OKEN Scanner

care apare pe coronare modificate ateroscleros, dar fără a realiza o stenoză semnificativă.

Noi (Oprian, Pogăceanu, Trifu) am remarcat varianta de angor apărînd la proba de efort (durerea și supradenivelarea ST caracteristică) la circa 25% din bolnavi la care, în majoritate, beta-blocanții au trebuit să fie scoși din terapie deoarece agravau boala.

De asemenea relația dintre spasm și infarct nu este figurată, deși ea e susținută și de Maseri și de propria noastră experiență.

Se susține de către unii autori că în infarctul subendocardic tromboza coronariană survine mult mai rar (în circa 30% din cazuri) decît în infarctul transmural (circa 80% din cazuri).

În linii mari, această figură este însă acceptabilă și ea ghidează, considerăm noi, în majoritatea cazurilor atitudinea terapeutică în care antagoniștii de calciu își au locul lor bine precizat.

Strategia tratamentului anginei *pectoris*, în funcție de prezența sau absența constricției coronariene dinamice, urmărește doi parametri (Epstein și colab.): creșterea fluxului sanguin coronarian și scăderea nevoii de oxigen a miocardului. Iată figurată acțiunea principalelor droguri ținînd cont de acești factori (tabelul II).

Se poate remarca:

— În obstrucția coronară dinamică:

- Nitroglicerina:
  - crește fluxul sanguin coronarian (MBF);
  - nu induce scăderea MVO_2.
- Antagoniștii de calciu:
  - cresc fluxul sanguin coronarian;
  - nu influențează MVO_2.
- Beta-blocanții:
  - nu provoacă nici creșterea fluxului sanguin coronarian, nici scăderea MVO_2.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Strategia pentru tratamentul anginei pectoris în funcție de prezența sau absența constricției coronariene dinamice

	↑ M.B.F.			↓ $M.V.O_2$	
	NITRO-GLICERINA	ANTAGONIȘTI CA^{2+}	β-BLOCANȚI	NITRO-GLICERINA	ANTAGONIȘTI Ca^{2+}
OBSTRUCȚIE CORONARA DINAMICA	+	+	−	−	−
OBSTRUCȚIE CORONARA FIXA	−	−	+	+	+
OBSTRUCȚIE FIXA ȘI DINAMICA	+	+	+	+	+

(După Epstein și colab.)

— În obstrucția coronară fixă și dinamică (spasm pe artere coronare modificate ateroscleros):

- Nitroglicerina: crește MBF și scade MVO_2.
- Antagoniștii de calciu: cresc MBF și scad MVO_2.
- Beta-blocanții: cresc MBF și acad MVO_2.

— În obstrucţia coronară fixă:

- Nitroglicerina:
  - nu creşte MBF;
  - scade MVO_2.
- Antagoniştii de calciu:
  - nu cresc MBF;
  - scad MVO_2.
- Beta-blocanţii:
  - cresc MBF;
  - scad MVO_2.

Se poate deduce de aici că în spasm nitroglicerina şi antagoniştii de calciu constituie terapia cea mai adecvată; în obstrucţia coronară fixă beta-blocanţii au indicaţie majoră, iar în spasmul care survine pe modificări aterosclerotice pot fi utilizaţi, cu efecte maxime, atît nitroglicerina şi antagoniştii de calciu cît şi beta-blocanţii.

Ţinînd cont de faptul că în practica medicală s-a generalizat utilizarea a trei droguri făcînd parte din categoria blocanţilor de calciu (Nifedipina, Verapamilul, Diltiazemul) este absolut necesar să cunoaştem care sînt efectele lor asupra funcţiilor cardio-vasculare. Iată aceste efecte (după Leon şi Epstein) reproduse în tabelul III.

Din acest tabel se pot consemna cîteva constatări:

- Nifedipina:
  - este drogul care provoacă vasodilataţia maximă;
  - nu are efect asupra conducerii atrio-ventriculare şi asupra contractilităţii.
- Verapamilul:
  - deprimă cel mai mult conducerea a-v;
  - scade moderat contractibilitatea şi creşte moderat vasodilataţia.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Efectele comparative ale blocanților de calciu asupra funcțiilor cardio-vasculare

	NIFEDIPINA	VERAPAMIL	DILTIAZEM
ALURA-VENTRICULARA	↑	↓	↓↓
CONDUCEREA A-V NODALA	O	↓↓↓	↓↓
CONTRACTILITATEA	O	↓↓	↓
VASODILATATIA	↑↑↑	↑↑	↑
UMPLEREA DIASTOLICA	↑	↑	O

(După Leon și Epstein)

● Diltiazemul:

● acțiune deprimantă medie asupra alurii ventriculare și a conducerii a-v;

● nu are efect asupra umplerii diastolice.

S-ar putea spune că în general Diltiazemul se află între Nifedipină și Verapamil.

Dacă se are în vedere relația dintre aport (tonusul coronar vasomotor, umplerea diastolică) și necesitate (alura ventriculară, tensiunea sistolică a peretelui ventricular stîng și contractibilitate) și modul cum reacționează la acești factori blocanții de calciu (Verapamil, Nifedipină, Diltiazem), beta-blocanții sau asocierea dintre blocanții de calciu și beta-blocanți ajungem la constatările redate în tabelul IV (Leon și Epstein).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Factorii care influențează relația dintre necesitate și aportul de O_2 miocardic în timpul tratamentului

		BLOCANTI DE CA			β-BLOCANTI	BLOCANTI DE CA + β-BLOCANTI		
		V	N	D		V	N	D
APORT DE O_2 MIOCARDIC	TONUS CORONAR VASOMOTOR	↓↓	↓↓	↓↓	↑	↓	↓	↓
	UMPLEREA DIASTOLICĂ	↑↑	↑	O	O	↑↑	↑	O
NECESITATEA DE O_2 MIOCARDIC	ALURA VENTRICULARA	↓	↑	↓↓	↓↓	↓↓↓	↓	↓↓↓↓
	TENSIUNEA SISTOLICĂ A PERETELUI V.S.	↓	↓↓	↓	↓	↓↓	↓↓↓	↓↓
	CONTRACTIBILITATE	↓↓	O	↓	↓	↓↓↓	↓	↓↓

(După Leon și Epstein)

Concluziile care se pot desprinde din acest tabel s-ar sintetiza în următoarele:

- Tonusul coronar vasomotor este:
  - ușor crescut de beta-blocanți;

Scanned with OKEN Scanner

- ușor scăzut de asocierea blocanți de calciu și beta-blocanți;
- mediu scăzut de blocanții de calciu.

● Umplerea diastolică:
- este neinfluențată de Diltiazem, beta-blocanți și asocierea dintre beta-blocanți și Diltiazem;
- este crescută de blocanții de calciu (în special Verapamilul) și asociația beta-blocanți și blocanți de calciu (în special Verapamil).

● Alura ventriculară:
- este crescută numai de Nifedipină;
- este mult scăzută de asocierea beta-blocanților cu blocanții de calciu (Verapamil și Diltiazem).

● Tensiunea sistolică a peretelui stîng:
- este în general scăzută de toate drogurile, scăderea maximă înregistrîndu-se după asocierea beta-blocanților cu blocanții de calciu (în special Nifedipina).

● Contractibilitatea:
- în general este fie neinfluențată (Nifedipină) fie scăzută (foarte marcat după asocierea beta-blocanților cu Verapamilul — asociere de regulă contraindicată, dar în jurul căreia discuțiile încă mai continuă la ora actuală).

Pentru a înțelege mai bine efectul blocanților de calciu asupra spasmului coronar (în general) și asupra variantei de angor (în special) s-a considerat că este util să se studieze mai întîi istoria naturală a acestui tip de angor. Din tabelul V (preluat de la Richard Conti) se poate vedea că:
- cea mai mare statistică (169 pacienți) îi aparține lui Waters și colaboratorilor săi;
- timpul de urmărire variază între o lună și 6 ani;
- mortalitatea cea mai mică este de 5/132 pacienți (3,7%) dar după cea mai scurtă urmărire (o lună) și cea mai mare este de 3/16 (18,3%) fără a se specifica

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

ISTORIA NATURALĂ

STUDIU	*DGN.*	*PTS.*	*URMĂRIRE MEDIE*	*MOARTE*	*I.M.*	*ANGINA*	*REMISIUNE*
SALAZAR şi colab.	V.A.	16		3			
SEVERI şi colab.	ANGOR DE REPAUS	138	4 ANI	12	32		
UNIV. FLORIDA	SPASM CORO-MAR	27	1 AN	3	5	4	15
WATERS şi colab.	V.A.	132	1 LUNA	5	13		
BOTT-SILVERMAN	SPASM CORO-MAR	59	6 ANI		11	25	23
WATERS şi colab.	V.A.	169	1 AN	19	34		
WATERS şi colab.	V.A.	100	1 AN			55	45

(După Richard Conti)

Scanned with OKEN Scanner

durata de urmărire (Salazar și colab.), sau 3/27 (11,1%) la o urmărire de un an sau 19/169 (11,2%) la o urmărire de un an;

- infarctul miocardic s-a consemnat între 13/132 (9%) la o urmărire de un an și 23/138 (23%) la o urmărire de 4 ani.

Utilitatea tratamentului chirurgical în comparație cu cel medicamentos se poate evidenția în tabelul VI (Richard Conti). Se poate desprinde concluzia generală că tratamentul chirurgical (și în special asocierea unui *bypass* aorto-coronarian cu plexectomia subaortică — Bertrand și colab. —) este superior celui medical.

Noi considerăm că:

— *bypass*-ul aorto-coronarian trebuie practicat după o prealabilă arteriografie coronariană și trebuie asociat cu plexectomie subaortică, deoarece — potrivit experienței de care dispunem — spasmul poate să apară în timp pe teritorii coronare diferite:

— tratamentul medicamentos trebuie urmat și după practicarea intervenției chirurgicale.

De altfel, atitudinea noastră terapeutică în varianta de *angor pectoris* se poate concretiza în următoarele:

1. Internarea bolnavilor în CCU, dat fiind faptul că angina Prinzmetal este în general o angină instabilă, deosebit de malignă, prin: incidența sporită a tulburărilor de ritm și de conducere, prin proporția crescută de infarcte miocardice pe care o ocazionează și prin rata sporită a mortalității.

Am vrea să insistăm asupra unui fenomen, care are o semnificație peiorativă și pe care l-am semnalat în cazuistica noastră. Este vorba de pseudonormalizarea undei T negative cu supradenivelarea segmentului ST.

2. Instituirea unei perfuzii cu nitroglicerină, evident în funcție de valorile tensiunii arteriale și monitorizînd, cu ajutorul unui aparat electronic, tensiunile arteriale (maximă, medie, minimă) și frecvența cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

COMUNICARE		*PTS.*	*MOARTE PRECOCE ORI PREOPERAT.*	*I.M. PRECOCE SAU PERI-OPERATOR*
UNIV. FLORIDA	CHIRURG.	21	1	1
	MEDICAL	27	2	0
SURGICAL RAPORT		89	12	13
PASTER-NAK ȘI COLAB.	CHIRURG.	38	3	3
	MEDICAL	16	0	1
SHIK ȘI COLAB.-CHIRUR-GIE	PRE-I.M.	40	0	7
	IM RE-CENT	12	3	
NHLBI-TRIAL	CHIRURG.	37	6	
	MEDICAL	42	3	
BER-TRAND ȘI COLAB.	CABG	13	2	1
	CABG + PLEXEC-TOMIE	22	2	0

CABG = bypass aorto — coronarian cu grefă de venă safenă.

Tabelul VI

stenoza coronariană și evidența de spasm coronarian

URMĂRIRE MEDIE	*MOARTE TARDIVĂ*	*I.M. TARDIV*	*ANGINA*	*ANGINA SCĂZUTĂ SAU LIPSA*
42L.	1	2	9	10
42	2	2	17	6
146	2	0	24	51
32,3	2	2	5	28
32,3	1	0	7	8
30	0	0	10	30
30	0	2	2	7
42	0	10	5	26
42	0	6	29	10
36			2	10
20			1	19

(După Richard Conti)

Scanned with OKEN Scanner

3. Administrarea de blocanți ai intrării calciului:
- Nifedipina (mai ales cînd varianta de angor se asociază cu hipertensiune arterială).
- Verapamil (cînd angina Prinzmetal e însoțită de tulburări de ritm supraventriculare).
- Diltiazemul îl folosim cînd există contraindicații pentru celelalte droguri (Nifedipină, Verapamil), ca o alternativă a lor.

4. Contraindicarea beta-blocanților, deoarece — potrivit experienței noastre — ei agravează spasmul coronarian, chiar dacă angina Prinzmetal survine la efort, iar coronarele sînt modificate ateromatos.

5. Dacă durerile persistă după 72 de ore de la internarea în CCU recomandăm:
- coronarografie;
- bypass aorto-coronarian și/sau plexectomie.

6. Tratament medicamentos continuat și postchirurgical.

Cazuistica noastră extinsă, în unele cazuri, pe o perioadă mai lungă de 10 ani se referă la un număr de 53 de cazuri cu variantă de *angor pectoris*, repartizate astfel (tabelul VII).

Tabelul VII

	Înainte de testul cu ergonovină (1979)	*După introducerea testului cu ergonovină*	*Total*
Număr de cazuri	12	14	53
Decese coronariene	7	5	12
Decese necoronariene	1	—	1

Scanned with OKEN Scanner

Din statistica noastră reținem:

- numărul mai mare de bolnavi diagnosticați după 1979;
- numărul mai mic de decese înregistrate după 1979.

Explicațiile acestor constatări se pot concretiza în următoarele:

- mai buna cunoaștere a spasmului coronarian și diagnosticarea lui cu mai multă acuratețe;
- internarea bolnavilor în CCU;
- introducerea în terapie a blocanților intrării calciului (Nifedipina, Verapamilul, Diltiazemul);
- intervenția chirurgicală.

Mecanismele patogenice și fiziopâtologia, încă incomplet elucidate în varianta de angor, explică tentativele nereușite ale unor terapii patogenice. Astfel:

1. Medicația alfa-blocantă

Deși teoretic pare indicată (cunoscîndu-se rolul receptorilor α-adrenergici în inducerea spasmului coronarian) există lucrări care demonstrează că doar puțini pacienți răspund favorabil la această medicație.

Totuși, dacă pentru Winniford și colab., pacienții tratați cu Prazosin nu răspund favorabil, în experiența lui Tzivoni și colab. Prazosinul ar fi fost eficace, motiv pentru care îl recomandă alături de nitrați și nifedipină.

Numărul de bolnavi tratați a fost mic (cîte 6 pentru fiecare grup de cercetători) și nu permite să se tragă o concluzie definitivă.

2. Medicația alfa- și beta-blocantă

Tratamentul cu Labetalol se pare că e încurajator, dar nici în acest caz nu se poate conchide definitiv.

3. Terapia anticolinergică

Aparent justificată patogenic, nu s-a dovedit util la cei mai mulți bolnavi cu spasm coronarian.

4. Terapia antiplachetară

Scanned with OKEN Scanner

A pornit de la constatarea că în timpul crizei anginoase din varianta de angor și mai ales la sfîrșitul crizei crește tromboxanul A_2 (dozat sub forma lui stabilită de tromboxan B_2). De altfel această creștere ar constitui o metodă comodă pentru diagnosticul anginei Prinzmetal.

Tratamentul cu aspirină (2 mg/kilocorp) a făcut ca tromboxanul să scadă la niveluri neglijabile.

Cu toate acestea tratamentul cu aspirină (mai ales în doze mari) nu numai că nu rărește, dar crește frecvența crizelor anginoase făcînd ca cele care apăruseră exclusiv noaptea să apară și ziua (Miwa și colab., citați de Conti).

5. Tratamentul cu prostaciclină

A pornit de la efectele vasodilatatoare ale acestei prostaglandine, dar rezultatele observate la un grup de nouă pacienți cu variantă de angor nu au fost bune (Cherchia și colab.).

Noi ne-am propus să emitem o ipoteză terapeutică personală. Această ipoteză a fost indusă, printre altele, de ciclicitatea accesului anginos. Se știe că, în general, în varianta de angor există anumite momente, chiar ore, cînd survine accesul anginos. Este astfel bine cunoscut faptul că durerea precordială poate să apară în timpul somnului, în perioada REM (de mișcare rapidă a ochilor). Se pare că în această perioadă există o alcaloză, care ar favoriza producerea spasmului și în consecință și apariția accesului anginos. De altfel pornind de la unele constatări ale lui Josue s-a imaginat o metodă de alcaloză provocată (perfuzie de substanță tampon combinată cu hiperpnee). Mai nou Maseri a reprodus spasmul coronarian punînd bolnavii să facă hiperpnee 5—7 minute. Noi ne-am gîndit că am putea combina testul prosor la rece (foarte puțin stimulant) cu hiperpneea.

Scanned with OKEN Scanner

Deducția noastră terapeutică ar avea în vedere combaterea alcalozei prin acetazolamidă (Ederen) și combinarea acestui drog cu blocanții intrării calciului.

În *angina de efort* stabilă, combinarea beta-blocanților cu antagoniștii de calciu „a cîștigat multă popularitate" (Leon și colab.), dar acest tratament e mult controversat din cauza unor reacții nocive (hemodinamice și electrofiziologice) aditive.

Există, însă, o serie de *trial*-uri clinice, dublu-orb, controlate cu placebo, care demonstrează că beneficiul terapeutic este mai net cînd se combină antagoniștii de calciu cu beta-blocanții decît atunci cînd se folosește fiecare clasă de drog în parte.

Asocierea verapamilului (și posibil a diltiazemului) cu beta-blocanții pare a demonstra cea mai mare eficacitate terapeutică, dar determină și cea mai mare frecvență a reacțiilor adverse cardiace.

Deși mai puțin eficace, combinarea beta-blocanților cu nifedipina este mai sigură.

Angina instabilă constituie și ea un domeniu de aplicare a antagoniștilor de calciu. Ei pot conduce la dispariția acceselor anginoase la majoritatea bolnavilor.

În acest sens s-a constatat că verapamilul scade semnificativ frecvența acceselor anginoase, folosirea de nitroglicerină și subdenivelarea segmentului ST.

În general se apreciază (lucru constatat și de noi) că nifedipina are aceleași efecte benefice, deși Muller și colab. (citați de Winniford) sînt de părere că nifedipina singură nu este mai bună decît terapia convențională a anginei instabile.

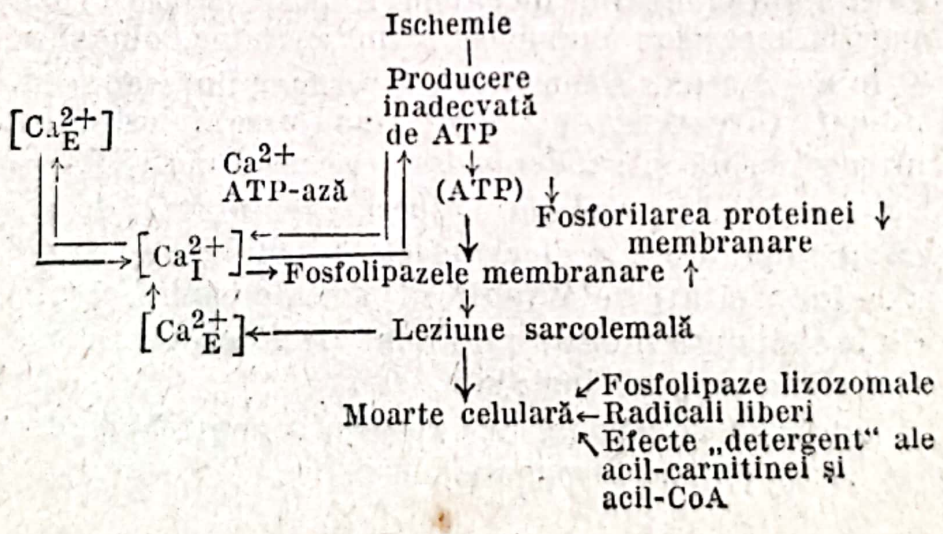
Diltiazemul este (și în experiența noastră) un drog cu certe virtuți terapeutice benefice.

Scanned with OKEN Scanner

O problemă asupra căreia se insistă mult este cea a utilității blocanților de calciu în *infarctul miocardic*, și anume în ce măsură aceste medicamente realizează o protecție a miocardului ischemic (Winniford).

S-a stabilit că în infarctul miocardic acut, în ischemia prelungită se remarcă o creștere a permeabilității sarcolemale la calciu și echilibrul dintre pătrunderea calciului și extruzia lui se rupe. Mitocondriile sînt „sufocate" de cantitățile excesive de calciu și procesul de fosforilare oxidativă este perturbat. În consecință cantități tot mai mici de ATP sînt disponibile pentru procesul metabolic normal. Intrarea calciului în celulele miocardice activează fosfolipazele, care, la rîndul lor, pot să determine leziuni sarcolemale adiționale și tulburări celulare ireversibile.

Schema de mai jos (după Reimer și Jennings) se referă la secvențele fiziopatologice în procesul de ischemie din infarctul miocardic acut.



Scanned with OKEN Scanner

Potrivit acestei scheme ATP-ul miocitelor ischemice scade deoarece utilizarea ATP-ului excede capacitatea glicolizei anaerobe de a produce fosfați înalt energetici. Ca^{2+} (intracelular) poate să scadă fie din cauza permeabilității membranare crescute la Ca^{2+}, fie din cauza ATP-ului inadecvat pentru a suporta mecanismele responsabile pentru extruzia calciului din celulă sau sechestrarea calciului de către reticulul sarcoplasmic. Ca_I^{2+} crescut poate de asemenea să accelereze depleția de ATP prin ATP-aza activată de calciu.

Lezarea sarcolemală poate apărea la rate ale ATP de 3—8% din cele de control. Mecanismul acestei lezări este necunoscut. S-au avansat drept explicații plauzibile:

- activarea fosfolipazelor sarcolemale endogene prin Ca_I^{2+} crescut sau fosforilarea „deprivativă" a proteinelor de membrană, care de regulă inhibă activitatea fosfolipazelor sarcolemale endogene;
- eliberarea de fosfolipaze lizozomale, radicali liberi sau acțiunea „detergentă" a acil-carnitinei sau a acil-CoA.

Pare logic ca împiedicarea sau blocarea intrării calciului prin canalele lente (prin blocanții intrării calciului) să ajute la reducerea concentrației calciului intracelular prelungind astfel viabilitatea celulară.

Efectul util al antagoniștilor de calciu s-ar demonstra în condițiile unor perioade scurte de ischemie și s-ar explica (Winniford și colab.) prin: creșterea fluxului sanguin coronarian în celulele afectate ischemic, reducerea necesității de oxigen a miocardului și diminuarea calciului intracelular.

În condiții experimentale antagoniștii de calciu (Nifedipina, Verapamilul, Diltiazemul) înainte și curînd după scurte perioade de ocluzie coronariană pot să protejeze funcția segmentară a ventriculului stîng și să reducă extinderea afectării miocardice.

Scanned with OKEN Scanner

Pe cîini, cu ocluzia arterei circumflexe pe o perioadă de 40 de minute (Reimer și Jennings) urmată de reperfuzare, s-a demonstrat că pretratamentul cu Verapamil a redus dimensiunea infarctelor subendocardice de la 34 ± 8 la 8 ± 3% din patul vascular ischemic circumflex (zona anatomică de risc) demonstrînd că Verapamilul a prevenit moartea celulară într-o proporție considerabilă.

În condițiile în care ocluzia (urmată de reperfuzare) a durat trei ore nu s-a mai consemnat efectul protector al Verapamilului.

Există controverse multiple privind aceste efecte și cercetările citate, ale lui Urquhart pe cîini, par să contrazică cele afirmate anterior.

La om nu s-a putut demonstra acțiunea de salvare a miocardului ischemic și micșorarea taliei infarctului miocardic. În acest sens pledează studiul multicentric norvegian (pe 227 pacienți cu infarct miocardic acut) ca și cel al lui Muller și colab. (pe 110 bolnavi cu infarct miocardic acut), studii în care a fost administrată foarte timpuriu nifedipina.

Nu putem încheia acest capitol fără a aminti rolul pe care l-ar putea juca antagoniștii de calciu în *prevenirea aterosclerozei*.

Pe lîngă studiile foarte serioase și încurajatoare ale lui Henry (vezi lucrarea noastră „Certitudini și controverse în cardiologia modernă") este necesar să amintim și opinia lui Fleckenstein. El demonstrează că în celulele musculaturii netede vasculare dozele mari de vitamina D sau de AT 10 conduc la o supraîncărcare cu Ca^{2} cu afectarea mediei (alterarea mitocondriilor, legarea intra- și extracelulară a precipitatelor de Ca^{2+}, mineralizarea și descompunerea fibrelor elastice etc.). Această calcinoză a musculaturii vasculare ar putea fi prevenită prin Verapamil și Diltiazem.

Scanned with OKEN Scanner

Experienţele pe animale au evidenţiat că cei mai importanţi factori de risc (hipertensiune arterială la şobolanii spontan hipertensivi, diabetul zaharat după distrugerea celulelor beta din pancreas prin Aloxan, intoxicaţia cronică cu nicotină) acţionează în condiţiile acumulării calciului în pereţii arteriali.

La persoanele în vîrstă există o calcinoză arterială excesivă. În timpul vieţii asistăm la o continuă creştere a calciului, astfel încît raportul dintre Ca^{2+} şi Mg^{+} se deplasează în favoarea calciului în peretele arterial. La vîrsta de 90 de ani peretele aortei conţine de circa 100 de ori mai mult calciu decît în prima decadă de viaţă. La diabetici şi la marii fumători, în vîrstă, cantitatea de calciu este „dramatic crescută" cum se exprimă Fleckenstein.

La şobolani, Verapamilul poate să oprească procesul de calcinoză legat de vîrstă. Fleckenstein are în vedere o utilizare a antagoniştilor de calciu în geriatrie, deşi problema unei „*missing-link*" între Ca^{2+} şi acumularea de lipide constituie, la ora actuală, obiectul unor studii speciale.

II. Infarctul miocardic al ventriculului drept*

Există încetăţenită, în practica medicală, ideea de a lega infarctul miocardic exclusiv de ventriculul stîng uitînd de faptul că şi ventriculul drept poate fi implicat în această boală.

*Bibliografie la autor

Scanned with OKEN Scanner

Infarctul miocardic se poate localiza exclusiv la nivelul ventriculului drept, eventualitate extrem de rară [sub 3% din cazurile necropsiate (Alpert și Braunwald); 2% (Wartman)], dar mai frecvent el se asociază infarctului inferior sau postero-inferior al ventriculului stîng. Predominanța localizării drepte s-a consemnat de asemenea rar (1,7—3% din cazuri).

Relativa protecție a ventriculului drept față de infarctul miocardic s-ar explica prin următoarele (Daubert, Lopes, Braunwald, Haupt):

● Circulația colaterală mai bogată a ventriculului drept; se are în vedere și rolul posibil al fluxului coronarian colateral din artera descendentă anterioară stîngă spre ventriculul drept, în special prin artera moderatoare (*„moderator band artery"*). Este de semnalat în acest sens observația făcută de Haupt și colab. pe 5 bolnavi cu infarct „masiv" al ventriculului drept (talia acestuia fiind >25%) prin obstrucția arterei moderatoare, afectîndu-se în acest fel fluxul colateral din artera descendentă anterioară stîngă în artera coronară dreaptă.

● Sistemul thebesian particular dezvoltat la nivelul ventriculului drept (Blumgart) și inexistent la nivelul ventriculului stîng.

● Particularitatea fluxului coronarian la nivelul ventriculului drept (flux sistolic și diastolic) pe cînd la nivelul ventriculului stng el este în special diastolic.

● Masa musculară a ventriculului stîng este mai mare decît a ventriculului drept, dar ciculația coronariană în ventriculul drept, corespunzător cu masa musculară, este mai bună.

● Necesitățile energetice ale ventriculului drept, pe gram de miocard, sînt mai mici decît pentru ventriculul stîng și deci ventriculul drept tolerează mai bine grade similare de ischemie.

Scanned with OKEN Scanner

Acești factori pot explica de ce infarctul miocardic al ventriculului drept are o incidență mai scăzută decît s-ar anticipa din frecvențe leziunilor aterosclerotice interesînd artera coronară dreaptă, arteră implicată întotdeauna în coafectarea ventriculului drept. Există o serie de studii experimentale (Lopes și Souza) care au încercat să consemneze participarea ventriculului drept în infarctul miocardic.

● Starr și colab. (1943) au constatat o creștere semnificativă a presiunii venoase după distrucția termică completă a ventriculului drept la cîini.

● Bakos (1950) a demonstrat că presiunea arterială pulmonară și volumul sistolic al ventriculului drept nu au fost semnificativ reduse după distrucția cvasitotală a pereților săi prin cauterizare.

Acest autor a căutat să sugereze că energia contractilă s-ar putea produce prin tractele de fibre musculare din benzile musculare inactive ale ventriculului drept. Această presupunere s-a bazat pe arhitectura sinospirală și bulbospirală, care se găsește în ambii ventriculi. O tracțiune exercitată pe fibrele inactive ale ventriculului drept, în timpul sistolei ventriculului stîng, ar putea să producă o scurtare a peretelui său extern.

● Abraham Kagan (1952) și alți autori au reprodus lucrările amintite sugerînd importanța contracției septului interventricular în menținerea funcției de pompă a ventriculului drept.

● Din lucrările amintite se pot desprinde următoarele (Lopes):

— în condiții de repaus o distrucție extinsă a peretelui liber al ventriculului drept nu conduce la insuficiența ventriculară:

— forța care împinge sîngele spre circuitul pulmonar provine din alte forțe și nu din contracția peretelui extern al ventriculului drept.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate deci admite că ventriculul drept funcţionează bine chiar după ce a suferit afectarea extinsă a pereţilor săi.

Studii de hemodinamică au condus de-a lungul anilor la implicarea ventriculului drept în infarctul miocardic. Astfel Al Sadir şi Gomez au constatat, în 1973, că într-o anumită proporţie a infarctelor miocardice inferioare, se remarcă o creştere a presiunii în atriul drept în condiţiile în care presiunea capilară pulmonară nu e medificată. Compromiterea ventriculului drept în infarctul miocardic s-a putut astfel presupune în localizarea inferioară, dar nu în localizarea anterioară.

Un moment important în istoricul afectării ventriculului drept îl reprezintă constatarea făcută de Cohn în 1974. El a remarcat o stare de şoc la cinci din şase pacienţi cu infarct miocardic inferior. În toate aceste cazuri s-au evidenţiat: stază jugulară, hipotensiune arterială, bloc atrio-ventricular şi o presiune în atriul drept mult mai crescută decît presiunea capilară pulmonară.

La necropsia a două din aceste cazuri s-a remarcat compromiterea importantă atît a ventriculului stîng cît şi a celui drept.

Incidenţa reală a interesării ventriculului drept în infarctul miocardic acut este diferită, în funcţie de criteriile utilizate pentru fixarea diagnosticului (electrocardiografic, clinic, hemodinamic, necropsic etc.). Explorările hemodinamice şi izotopice au menţionat o rată de 35—45% infarct miocardic al ventriculului drept (IMVD) în ansamblul infarctelor inferioare sau postero-inferioare (Daubert şi colab.).

Alpert şi Braunwald consideră că aproximativ 1/3 din pacienţii cu infarct miocardic acut (IMA) inferior prezintă o „oarecare interesare a ventriculului drept". IMVD apare exclusiv la cei cu infarct transmural al

Scanned with OKEN Scanner

peretelui infero-posterior și al porțiunii posterioare a septului interventricular, Incidența IMVD clinic semnificativă ar fi considerabil mai scăzută decît rata incidenței găsită la necropsie.

Luîndu-se în considerare criteriile elctrocardiografice de diagnostic al IMVD, Cîmpeanu și colab. au constatat o proporție de 46,6% IMVD asociat unui IMA inferior (pe un lot de 45 bolnavi cu IMA inferior internați în clinica spitalului „Caritas" în perioada 1.II. 1984—1.IV. 1985.)

Studiile anatomopatologice dau date foarte divergente privind incidența IMVD asociat cu IMA al ventriculului stîng. Dacă în statistica lui Appelbaum și Nicolson (citați de Lopes) din 1934, proporția era de 5%, în cea a lui Bean (1938—1939) ajunge la 33%, în cea a lui Erhardt (1974) la 43%, iar în cea a lui Daubert (1980) la 46 %.

Extinderea IMVD poate fi clasificată, potrivit criteriilor emise de Isner și Roberts (citați de Chou și colab.) astfel:

- gradul 1 cînd este interesat < 50% din peretele inferior (posterior) al ventriculului drept;
- gradul 2 cînd IMVD este limitat la peretele inferior, dar interesează > 50% din el;
- gradul 3 cînd IMVD interesează tot peretele inferior, dar < 50% din peretele liber antero-lateral;
- gradul 4 cînd IMVD interesează tot peretele inferior al ventriculului drept și > 50% din peretele anterolateral.

Constatările anatomopatologice făcute de Daubert și colab. sînt deosebit de interesante și merită a fi semnalate succint.

Din 19 pacienți fără ruptură septală (2 cu necroză anterioată și 17 cu necroză inferioară, infero-laterală, postero-inferioară și infero-septală, pe traseele electrocardiografice) 6 au decedat (2 cu infarct anterior

Scanned with OKEN Scanner

și 4 cu infarct posterior și inferior). La bolnavii (2) cu IM anterior s-au semnalat: lipsa necrozei ventriculului drept, dar prezența unui epanșament pericardic compresiv (500 ml) la un caz și o necroză masivă a septului interventricular și a peretelui anterior al ambilor ventriculi. Epanșamentul pericardic poate să realizeze aspectul hemodinamic de „adiastolie" cum îl numesc autorii.

Necropsia efectuată la doi din patru pacienți cu IMVD asociat unui IMA inferior și posterior a remarcat:

- o necroză a ventriculului stîng, cu focare hemoragice diseminate la peretele posterior al ventriculului drept și atriului drept, cu o tromboză masivă a cavităților drepte (într-un caz);
- un infarct transmural cu leziuni hemoragice interesînd totalitatea peretelni posterior al inimii (ventriculul drept, septul, ventriculul stîng) cu o ruptură a septului în partea posterioară, fără comunicare interventriculară, dar cu o deschidere într-o neocavitate disecată în peretele posterior al inimii și hemopericard (în al doilea caz).

La cele 8 cazuri cu sindrom hemodinamic de adiastolie și ruptură septală (6 autopsiate, 2 supuse intervenției chirurgicale) s-au constatat:

- rupturi septale prin necroză posterioară;
- infarct miocardic transmural hemoragic al peretelui posterior comunicînd de o parte cu ventriculul drept printr-un orificiu foarte mic, pe de altă parte cu o neocavitate disecată în peretele posterior al ventriculului drept;
- hemopericard secundar;
- distrucție întinsă a peretelui anterior al ventriculului drept (la doi pacienți).

Se pare că leziunile apar mult mai frecvent și mai extinse în peretele posterior al ventriculului drept,

Scanned with OKEN Scanner

decît în cel anterior și lateral (13 atingeri posterioare față de 6 anterioare — Myers —; 12 afectări posterioare și postero-septale față de una anterioară — Wade —).

Atingerea atriului drept s-a asociat leziunilor ventriculului drept în 3 din 11 cazuri, în statistica lui Wade (citat de Daubert).

Potrivit aceluiași autor (Wade) în IMVD s-au semnalat trei complicații asociate:

1) trombi murali în cavitățile drepte;
2) embolie pulmonară (în 73% din cazuri);
3) pericardita (în 50% din cazuri).

Cîteva caracteristici ale leziunilor semnalate de Daubert și colab.:

- necroza totdeauna posterioară interesează în mod egal ventriculul drept, ventriculul stîng și septul;
- leziunile au un caracter foarte hemoragic (realizînd un adevărat hematom al peretelui posterior al inimii);
- ruptura septală posterioară comunicînd cu cavitatea ventriculului drept (inconstant) şi cu o neocavitate disecată în grosimea peretelui posterior al ventriculului drept, ruptă secundar în peretele liber.

Un examen microscopic minuțios al ventriculului drept demonstrează că ischemia este mult mai frecventă decît se suspectează de obicei. Harnarayan și colab. (citați de Lopes) au evidențiat compromiterea ventriculului drept la cei mai mulți pacienți în timpul șocului cardiogen.

Lucrările mai recente semnalează o incidență crescută a interesării ventriculului drept, care s-ar putea explica prin:

- ameliorarea tehnicilor de necropsie:
- o parte din infarctele miocardice subendocardice interferează cu incidența IMVD;

● existența centrelor de supraveghere a coronarienilor (CCU);

● creșterea interesului anatomopatologilor.

Fiziopatologia IMVD este incitantă și nu este încă elucidată complet. Ea oferă însă o serie de noțiuni care dau relief tabloului clinic și dirijează în mod rațional terapeutica. Un gest terapeutic care nu ține cont de elementele fiziopatologice se poate solda cu pierderea bolnavului.

Cercetările efectuate de Laurie și Wood (1963) privind circulația coronariană au ajuns la concluzia că interesarea ventriculului drept ar fi consecința următorilor factori:

● porțiunea anterioară juxtaseptală a ventriculului drept, care reprezintă 1/4—1/3 din masa sa, primește sînge de la o ramură directă a arterei descendente anterioare stîngi și dintr-o ramură directă din artera conului, care în 80% din cazuri își are originea în orificiul propriu al bulbului aortic;

● regimul direct dependent de sîngele din artera coronară dreaptă.

S-a constatat experimental că ligatura coronarei drepte nu produce de obicei IMVD, dar în prezența unei hipertrofii anterioare o ligatură provoacă infarct miocardic în 80% din cazuri.

Am semnalat deja importanța circulației colaterale în inducerea IMVD. Cercetările lui Ratliff și Hackel (1950) au semnalat acest fapt, arătînd că infarctul miocardic al ventriculului stîng asociat cu IMVD nu prezintă o incidență semnificativă a hipertrofiei ventriculare drepte sau o hipertensiune arterială pulmonară, în IMVD instalîndu-se o întrerupere bruscă a circulației colaterale.

Insuficiența ventriculului drept se traduce la început printr-o creștere importantă a presiunii venoase centrale, prin supraîncărcarea volumului. Cînd presiu-

Scanned with OKEN Scanner

nea în atriul drept este egală sau mai mare decît presiunea capilară pulmonară apare cu o frecvență sporită sindromul cu debit scăzut sau șocul. În privința șocului din IMVD Cohn (citat de Lopes) a avansat ipoteza potrivit căreia la pacienții cu funcție ventriculară dreaptă normală este suficientă o ușoară creștere a presiunii în atriul drept pentru a menține un flux pulmonar și o umplere adecvată a ventriculului stîng infarctat. Cînd contracția ventriculului drept este sever diminuată, o umplere a ventriculului stîng ar putea să depindă de unul din următoarele două mecanisme:

1) volumul telediastolic al ventriculului drept crescut, cu ameliorarea forței contractile a fibrelor reziduale funcționale ale ventriculului drept lezat;

2) forța contractilă augmentată a atriului drept, care împinge sîngele prin artera pulmonară grație contracției ventriculare drepte.

Rezultă că un aport insuficient de lichide împiedică o creștere necesară a presiunii în atriul drept, pentru a menține o presiune de umplere adecvată a ventriculului stîng, șocul apărînd prin diminuarea contracției ventriculului stîng secundară unei presarcini reduse. Cînd disfuncția ventriculului drept e mai severă, presarcina nu poate să mențină presiunea adecvată de umplere a ventriculului stîng.

Experimental (Guiha) s-a constatat că distrucția întinsă, dar izolată, a ventriculului drept nu poate induce un colaps atîta timp cît volemia e corect menținută.

Orice reducere, chiar moderată, a volemiei perturbă hemodinamica generală mult mai rapid și mult mai sensibil în atingerea ventriculului drept.

Clinica IMVD poate să fie variată; adeseori manifestările clinice sînt minime și scapă examenului clinic.

Durerea și celelalte simptome sînt similare celor din IM al ventriculului stîng.

Scanned with OKEN Scanner

Un galop drept cu creşterea componentei pulmonare a zgomotului II se interpretează ca expresie a unei insuficienţe tricuspide sugerînd posibilitatea existenţei unui IMVD.

Apariţia insuficienţei tricuspide se poate explica prin dilatarea cavităţii drepte, lezarea muşchilor papilari sau prin ambele mecanisme. Disfuncţia valvulei tricuspide se poate înregistra în faza acută a infarctului miocardic, dar ea poate să persiste şi în faza tardivă, aşa cum o insuficienţă mitrală poate apărea în infarctul ventriculului stîng.

Se poate pune în evidenţă turgescenţa jugularelor şi fenomenul de ventricularizare a pulsului jugular; pe radiografia toracică nu se constată semne de hipertensiune veno-capilară, de obicei importantă în infarctul miocardic al ventriculului stîng.

Semnul Kussmaul, cu distensia venelor jugulare în timpul inspiraţiei, a fost pus în evidenţă de Cintron şi colab. la toţi cei 16 pacienţi consideraţi a avea un IMVD. La 11 bolnavi auscultaţia a consemnat al treilea zgomot cardiac ventricular drept, iar al patrulea zgomot cardiac ventricular drept s-a înregistrat la patru pacienţi. Nu s-a auscultat la nici un bolnav suflu de regurgitare tricuspidă.

Semnele stetacustice amintite au fost prezente în primele 48 de ore de la internarea în CCU şi au dispărut ulterior, în momentul externării fiind prezente numai la doi bolnavi.

Semnele clinice s-au corelat cu cele hemodinamice care s-au tradus prin creşterea inspiratorie a presiuni în atriul drept, ca şi cea diastolică a ventriculului drept.

Prin creşterea încărcării sistolice a ventriculului drept se produce o presiune telediastolică anormală a ventriculului drept la pacienţii cu stenoza semnificativă a arterei coronare drepte. Disfuncţia ventriculară

Scanned with OKEN Scanner

subclinică poate fi evidențiată printr-o manevră de „stresare" a ventriculului drept. Inspirația este cea mai simplă manevră de stresare a ventriculului drept la patul bolnavului. În mod normal, în timpul inspirației există o creștere a întoarcerii venoase la inima dreaptă. În același timp impedanța vasculară pulmonară este scăzută în timpul inspirației facilitînd golirea ventriculară dreaptă. Creșterea inspiratorie a întoarcerii venoase în ventriculul drept sănătos este astfel manevrată încît presiunea telediastolică a ventriculului drept și presiunea în atriul drept scad. Această modalitate fiziologică este alterată în IMVD, și poate constitui semnul cel mai precoce al IMVD.
De altfel semnul Kussmaul nu a fost pozitiv la nici un bolnav în IMA cu localizare anterioară și insuficiență ventriculară stîngă.

Disfuncția ventriculară dreaptă diastolică explică zgomotele ventriculare drepte III și IV. Lucrul acesta este dovedit și de faptul că aceste zgomote nu erau prezente la nici unul din pacienții cu IMA inferior și semnul Kussmaul negativ. Mai mult, datele hemodinamice obținute la bolnavi cu IMA inferior și avînd semnul Kussmaul pozitiv au evidențiat o creștere a presiunii telediastolice a ventriculului drept în timpul inspirației. Această presiune este transmisă la atriul drept și astfel la pulsul venei jugulare ducînd la pozitivarea semnului Kussmaul. Presiunea în atriul drept a fost normală la cei mai mulți pacienți astestînd gradul minor de disfuncție a ventriculului drept.

Afectarea importantă a ventriculului drept poate să conducă la apariția unor semne de insuficiență cardiacă cronică: hepatomegalie, epanșamente seroase, edeme ale membrelor etc. De obicei aceste semne apar în fazele tardive ale IMVD.

IMVD ca urmare a interesării arterei coronare drepte se poate însoți de o frecvență sporită a tulbu-

Scanned with OKEN Scanner

rărilor de ritm și de conducere: bloc atrio-ventricular de gradul II sau III (prezent la 20% din cazuri, față de 12% din totalitatea cazurilor de IM), *flutter* atrial, fibrilație atrială (asociată uneori cu un infarct al atriului drept).

Examenul enzimologic pune în evidență valori disproporționat de crescute față de extinderea infarctului miocardic al ventriculului stîng, explicabile prin cointeresarea miocardului ventriculului drept.

Există încă discuții privind aportul unor metode paraclinice la fixarea diagnosticului de IMVD.

A existat o vreme în care semnele electrocardiografice sugestive pentru un IMVD erau considerate incerte și siguranța dagnosticului se considera a fi oferită de *explorarea hemodinamică*.

Daubert și colab. s-au raliat studiului hemodinamic al bolnavilor la care se suspecta o coafectare a ventriculului drept.

Explorarea hemodinamică s-a efectuat la 70 pacienți preselectați din 270 cu IMA în momentul spitalizării. Ea a fost motivată de:

- o complicație mecanică (ruptură septală sau de pilier al valvulelor mitrale);
- insuficiență ventriculară stîngă sau colaps;
- topografia inferioară și/sau posterioară a IMA (această localizare a fost prezentă la 59% din bolnavi).

S-au urmărit doi parametri hemodinamici simpli:

1) un parametru traducînd presarcina ventriculară dreaptă: presiunea capilară pulmonară;

2) un indice de amploare a ventriculului drept: presiunea telediastolică ventriculară dreaptă.

Autorii au ales, în mod arbitrar, ca valoare superioară normalului pentru presiunea telediastolică a ventriculului drept:

— 8 mm Hg pentru o presiune capilară pulmonară < 15 mm Hg;

— 10 mm Hg pentru o presiune capilară pulmonară de 15—25 mm Hg;

— 12 mm Hg pentru o presiune capilară pulmonară > 25 mm Hg.

În general profilul hemodinamic în IMVD se remarcă printr-o creștere disproporționată a presiunii telediastolice a ventriculului drept în raport cu presiunea capilară pulmonară.

Bolnavii cu IMVD au fost împărțiți în două grupe:

A) fără ruptură septală;

B) cu ruptură septală, cu o creștere foarte mare a presiunii de umplere a ventriculului drept.

Grupa A. S-a remarcat prin următoarele caracteristici:

a) *clinice:*

— frecvente tulburări de conducere:

- blocuri atrio-ventriculare (cu multe blocuri a-v complete);
- blocuri de ramură;

— frecvente tulburări de ritm supraventriculare:

- fibrilație atrială;
- tahisistolie atrială;
- tahicardie joncțională;

— mortalitate importantă prin: colaps ireversibil, complicații mecanice, infecțioase;

— pericardită acută;

b) *hemodinamice:*

— presiunea telediastolică a ventriculului drept (P_{TDVD}) 14 mm Hg (10,6 mm Hg în grupul martor); presiunile stîngi nu diferă;

— sindromul hemodinamic de *adiastolie*

- Curba atrială dreaptă
- undă A de amplitudine mare (15,5 mm Hg în medie), urmat de
- o depresiune sistolică de amplitudine medie și de

• o a doua depresiune mai adîncă în protodiastolă, realizînd
• un aspect în *W* caracteristic.
● Curba ventriculară dreaptă
• un dip protodiastolic (de regulă strîmt), urmat de
• un platou diastolic orizontal, terminat printr-o
• undă A foarte amplă, cu
• raportul Yu (25—77%, medie 44%);
— timpul de contracție izovolumetrică e alungit;
— indexul cardiac nemodificat, în raport cu ceilalți pacienți.

Pe baza corelațiilor clinico-hemodinamice autorii au elaborat o *dublă clasificare:*

1. *După gradul de atingere ventriculară dreaptă*

a) forme minore:
● semne clinice discrete
● semne hemodinamice
• creștere moderată a PTDVD (11 mm Hg),
• indice Yu < 40%,
• funcție renală normală, cu excepția unei insuficiențe ventriculare stîngi sau a unei hipovolemii;

b) forme medii:
● Semne clinice
• semne nete de insuficiență ventriculară dreaptă, dar fără:
— colaps periferic,
— reducerea diurezei;
• insuficiență renală moderată; creșterea mai mult sau mai puțin importantă a:
— azotemiei,
— creatininei.
● Semne hemodinamice
• creșterea mai importantă a PTDVD (15,6 mm Hg),
• raport (indice) Yu 46%,

Scanned with OKEN Scanner

● debit cardiac păstrat sau ușor scăzut (index cardiac 2—3,5 l/min/m²);

c) forme majore:

● Semne clinice

● semne majore de insuficiență ventriculară dreaptă;

● tulburări de cunoștință;

● cianoză periferică;

● oligoanurie;

● insuficiență renală rapidă;

● colaps periferic (după 1—3 zile).

● Semne hemodinamice

● sindrom de *adiastolie* „caricatural"

— raport Yu 75—77%

● presiuni de umplere ventriculară stîngă

— normale sau scăzute

(presiune capilară pulmonară — P_{CP} — 8—11 mm Hg).

2. *După gradul de insuficiență ventriculară stîngă asociată*

a) Bolnavi cu $P_{CP} \leqslant 10$ mm Hg și

● alterare izolată a funcției ventriculare drepte.

b) Bolnavi cu P_{CP} 11—20 mm Hg

● fără semne clinice de insuficiență ventriculară stîngă;

● afectarea predominantă a funcției ventriculare drepte.

c) Bolnavi cu $P_{CP} > 20$ mm Hg

● cu semne clinice de insuficiență ventriculară stîngă (corespunzînd stadiilor II și III NyHA);

● forme medii de adiastolie (niciodată majore).

Evoluția adiastoliei; regresiunea ei:

● rapidă (la 3—8 zile);

● brutală, uneori; reluarea diurezei ca în insuficiența renală acută; combaterea riscului unei hipovolemii severe.

Scanned with OKEN Scanner

● Se manifestă prin:
— normalizarea presiunii de umplere ventriculară dreaptă;
— dispariția anomaliilor morfologice pe curbele atriale și ventriculare.

Grupa B. S-a remarcat prin următoarele caracteristici:

● Creștere disproporționată a presiunilor de umplere ventriculare drepte
$P_{TDVD} = 17$ mm Hg
$P_{CP} = 16{,}7$ mm Hg
● Morfologia curbelor atriale și ventriculare
● Sindromul de adiastolie
— prezent la 3 pacienți, absent la 6 pacienți
— nu e corelat cu P_{TDVD}
— e legat de sediul electric al necrozei
= necroze anterioare (6 pacienți) = lipsește;
= necroze inferioare și posterioare (3 pacienți) = prezentă;
— e însoțit de semne clinice
= semne drepte majore, fără semne clinice de insuficiență ventriculară stîngă;
= plămînii (rx) = normali sau slab vascularizați.

● Aspectul în W al curbei de presiune (uneori în M) se explică prin marea denivelare de presiune existentă între atriu și ventricul, ceea ce provoacă o trecere violentă a sîngelui în cavitatea ventriculară prin valva tricuspidă.

Unda Y profundă (mai profundă decît X) corespunde unui declin protodiastolic al curbei de presiune a ventriculului drept urmat de un platou. Acestui fenomen i s-a dat numele de „atrializare" a presiunii ventriculare drepte, care — în realitate — înseamnă o pierdere cvasitotală a funcției contractile, ventriculul drept transformîndu-se într-o cavitate pasivă

Scanned with OKEN Scanner

și rigidă, care permite transmiterea presiunilor de la atriu la artera pulmonară.

● Indicii travaliului sistolic și diastolic ai ventriculului stîng sînt variabili și depind de severitatea șocului, cînd acesta e prezent.

Indicii de travaliu ai ventriculului drept se caracterizează prin aceea că există totdeauna o creștere a indicelui de travaliu diastolic, care demonstrează importanța cheltuielii de energie a expasiunii ventriculului.

Explorarea elecrocardiografică constituie o metodă simplă, care permite, fără riscuri, diagnosticul IMVD Ignorarea valorii diagnostice a aspectelor electrocardiografice din derivațiile precordiale drepte a făcut ca proporția IMVD să fie subestimată (Câmpeanu și colab.).

Metodele noi de investigație (ecocardiografia, scintigrafia cardiacă, ventriculografia etc.) au creat puncte de sprijin pentru validarea electrocardiografiei ca metodă de diagnostic, întrucît explorarea hemodinamică pornea, inițial, de la premisa că semnele electrocardiografice din IMVD sînt incerte.

Metoda electrocardiografică ridică proporția IMVD pînă la 59,3% (Lopez — Sendon) în IMA inferior și posterior.

O supradenivelare a segmentului ST mai mare de 1 mm în V_1 poate sugera un IMVD la bolnavii cu IM inferior sau postero-inferior. Chou și colab. au consemnat la 8 din 11 pacienți cu IMVD (documentat prin necropsie sau date hemodinamice), în afara manifestărilor electrice de infarct miocardic inferior, o supradenivelare tranzitorie ST în V_1, pe care o consideră a fi indiciul coexistenței IMVD. La 6 pacienți supradenivelarea ST a fost limitată la V_1, iar la alți 2 ea s-a extins pînă la V_3, V_4.

Scanned with OKEN Scanner

În 1979 Myers a comunicat manifestările ECG la 18 cazuri cu IMVD necropsiate și a conchis că nu există o manifestare ECG caracteristică pentru afectarea ventriculului drept. Erhardt și colab. (1976) au folosit conduceri precordiale bipolare și au evidențiat o supradenivelare ST în V_3R la 9 pacienți cu IMA inferior cu interesarea ventriculului drept, demonstrată apoi necropsic.

Studiile de *mapping* din ultimii ani au evidențiat în detaliu modificările ST observate de regulă în și la marginea zonei precordiale în IMA cu localizări variate.

Supradenivelarea ST în conducerile precordiale drepte este neobișnuită la pacienții cu infarct miocardic acut inferior izolat. În cazurile cu supradenivelări ST în V_1 sau în precordialele drepte din IMA inferior sau postero-inferior nu s-au semnalat alte manifestări de pericardită sau embolie pulmonară, care să explice modificările ST din precordiale.

Natura tranzitorie a supradenivelării ST din IMVD determină improbabilitatea altor condiții patologice cronice (hipertrofia ventriculară stîngă, infarctul miocardic anterior vechi cu sau fără anevrism ventricular).

În afara supradenivelării ST în V_1 sau precordialele drepte (V_3R, V_4R, V_5R) se mai pot întîlni și unde QS și Qr. În studiul lor Câmpeanu și colab. au remarcat aspectul Qr și QS din V_4R-V_5R la 40% din bolnavii cu IMA inferior.

Este necesar ca înregistrarea electrocardiografică cu derivațiile precordiale drepte să se facă de rutină în IMA inferior sau postero-inferior în primele ore de la debutul afecțiunii, deoarece supradenivelările ST dispar repede (în primele 10—18 ore de la debut, uneori chiar la două ore). De asemenea s-a semnalat faptul că supradenivelarea ST apare cînd ocluzia

Scanned with OKEN Scanner

coronariană este situată pe trunchiul arterei coronare drepte deasupra primelor ramificații și nu este manifestă în localizările distale sau pe circumflexa stîngă (Bruat, citat de Câmpeanu).

Chou, Fowler și colab. au studiat experimental, pe cîini, modificările hemodinamice și ECG ale infarctului miocardic izolat al ventriculului drept prin injectarea de 0,25—0,50 ml mercur metalic în artera coronară. La autopsie, cel puțin 60% din ventriculul drept era necrotic. Presiunea în atriul drept (în special cea tardivă) era crescută, debitul cardiac și presiunea sanguină au scăzut. La 12 din 14 cîini s-au înregistrat supradenivelări ST tranzitorii în conducerile precordiale drepte; un bloc de ramură dreaptă s-a constatat de asemenea la 12 cîini, iar unde Q anormale sau unde R $\leqslant$ 1 mm s-au evidențiat la 13 din 14 cîini.

Dacă modificările hemodinamice din IMVD au o sensibilitate de 81,8% și o specificitate de 97,4% (Lopez-Sendon și colab.), modificările electrocardiografice au o specificitate de 82—100%, o sensibilitate de 57—91% și o predictibilitate diagnostică de 70,5—92% (Câmpeanu și colab.).

Examenul electrocardiografic surprinde o frecvență sporită a tulburărilor de ritm și de conducere în cazul IMA inferior complicat cu interesarea ventriculului drept, față de IMA inferior necomplicat. E vorba de tahicardii paroxistice supraventriculare, *flutter* atrial, fibrilație atrială, blocuri atrio-ventriculare, bloc de ramură dreaptă etc.

O oarecare importanță se acordă și unor derivații suplimentare abdominale unipolare — MR, ME, ML. Aceste derivații se înregistrează pe linia medio-claviculară dreaptă și stîngă la joncțiunea cu rebordul costal și pe linia medio-sternală, la același nivel cu celelalte două. Ele au aceeași valoare ca derivațiile

DII, DIII și avF care suferă modificări în infarctul miocardic inferior sau postero-inferior al ventriculului stîng.

Explorarea ecocardiografică poate sugera existența unui IMVD prin constatarea unei dilatații a ventriculului drept asociată adesea unui infarct miocardic al ventriculului stîng. De altfel, examenul necropsic (Isner și Robert) a remarcat mai frecvent o dilatație a ventriculului drept la IM inferior asociat cu IMVD decît în IM inferior izolat.

De asemenea ecocardiografia poate semnala mișcări paradoxale ale septului, a căror interpretare trebuie făcută cu multă circumspecție.

O deschidere prematură a valvulei pulmonare nu se va considera patognomonică pentru IMVD, deoarece ea este prezentă la toți bolnavii cu insuficiență ventriculară dreaptă.

Deoarece în tamponada inimii și în pericardita constrictivă există un aspect hemodinamic asemănător cu cel din IMVD, examenul ecocardiografic poate fi tranșant, el putînd pune în evidență epanșamentul pericardic, iar în pericardita constrictivă nu menționează dilatarea ventriculului drept.

Date importante poate oferi și ecocardiografia bidimensională pentru diagnosticul IMVD (Erbal și colab.) în coroborare cu datele hemodinamice și electrocardiografice.

În primele șase ore de la debutul unui IMA inferior s-a constatat, la 42% din pacienți, o tulburare a mișcării peretelui și/sau dilatarea ventriculului drept. Fracția de ejecție a ventriculului drept a fost semnificativ mai mică în IM inferior cu participarea ventriculului drept decît în cea fără această participare.

Importanța *scintigrafiei* în elucidarea IMVD depinde de (Lopes):

Scanned with OKEN Scanner

- experiența exploratorului;
- momentul de la instalarea IMA.

Extinderea IMA inferior la ventriculul drept realizează o imagine asemănătoare cu litera omega.

Este de reținut faptul că pot exista imagini fals-negative prin fixarea insuficientă a izotopului radioactiv (de regulă pirofosfat de tehnețiu^{99} m) în regiunea infarctată.

Această metodă de explorare își dovedește utilitatea în cazurile în care expresia clinico-electrocardiografică nu este sugestivă pentru un IMVD.

Coronarografia decelează, așa cum am mai amintit, o afectare a arterei coronare drepte în IMVD.

Gradul de afectare poate să fie variabil: de la o obstrucție totală (în peste 50% din cazuri) pînă la leziuni minime (decelate la 10—12% din bolnavi).

Uneori (în special în cazuri de ruptură a septului interventricular) se poate remarca și o coafectare a arterei descendente anterioare stîngi, sau chiar o afectare a celor trei mari trunchiuri arteriale coronariene.

Ventriculografia poate evidenția zone de akinezie importante pentru diagnosticul IMVD.

Diagnosticul IMVD reprezintă „problema cea mai delicată" (Daubert). S-ar putea stabili două perioade în care se acorda credit diferit diverselor metode de evidențiere a IMVD: o perioadă în care examenul electrocardiografic era considerat incert și doar explorările hemodinamice puteau afirma fără tăgadă diagnosticul și o perioadă mai recentă, în care expresia electrocardiografică a fost repusă pe primul plan (examenul electric al inimii fiind completat cu alte metode de investigație: ecocardiografia, scintigrafia, ventriculografia și — în unele cazuri — cu datele examenului anatomopatologic).

Scanned with OKEN Scanner

Într-adevăr, în 1977 Daubert și colab. susțineau că nu ar exista nici un semn electrocardiografic specific, dar un anumit număr de semne ar putea orienta către diagnostic, fără însă a putea să-l afirme:

- localizarea inferioară și/sau posterioară a semnelor de necroză;
- existența semnelor directe de necroză (unda Q de necroză și supradenivelarea ST) în derivațiile precordiale drepte;
- marea frecvență a blocului atrio-ventricular complet sau incomplet (Cohn) prin atingerea septală posterioară.

Semnele clinice de insuficiență ventriculară dreaptă trebuie căutate cu grijă, deoarece în formele, pe care autorii francezi le numesc „hemodinamice minore", ele sînt discrete fiind mascate de o hipovolemie asociată. Nu trebuie să trecem însă peste semnul Kussmaul (Cintron) a cărei pozitivitate orientează diagnosticul spre IMVD, chiar „la patul bolnavului" și chiar în formele ușoare de cointeresare a ventriculului drept.

Tabloul clinic al insuficienței inimii drepte este complet, desigur, în formele severe.

Prioritatea, inițială, a explorărilor hemodinamice a fost susținută de studiile experimentale pe animale (Brooks; Guiha și Donald). Aspectul de adiastolie al anomaliilor morfologice ale curbelor de presiune atrială și ventriculară dreaptă ar fi esențial (și l-am descris în cuprinsul acestui capitol).

Autorii francezi insistă asupra unui caz particular, acel al IMA complicat cu ruptură septală, caz în care singurul element diagnostic l-ar constitui sindromul de adiastolie, asociat cu două semne sugestive:

- un tablou clinic particular de comunicație interventriculară cu „plămîni clari";

Scanned with OKEN Scanner

• o creştere, curios, moderată a presiunilor sistolice în ventriculul drept şi artera pulmonară.

Anomaliile hemodinamice s-ar explica prin alterarea complianţei ventriculare drepte asociată cu ischemia miocardică şi leziunile de fibroză.

Diagnosticul diferenţial. Apariţia unei insuficienţe ventriculare drepte în evoluţia unui infarct miocardic poate sugera (Lopes, Souza):

• O insuficienţă cardiacă congestivă secundară unei insuficienţe ventriculare stîngi.

• O embolie pulmonară acută cu insuficienţă ventriculară dreaptă secundară.

• Un epanşament pericardic cu tamponament.

• Extinderea necrozei ventriculului drept.

— În primul caz diagnosticul poate fi elucidat de datele hemodinamice care demonstrează în IMVD o creştere a presiunilor de umplere în cavităţile drepte, în timp ce presiunile stîngi sînt normale sau uşor crescute. Presiunea din atriul drept este egală sau mai mare ca cea din atriul stîng.

În insuficienţa ventriculară primară a ventriculului stîng există o creştere iniţială a presiunii în cavităţile stîngi şi, în mod secundar, în cele drepte.

— Ca elemente de diagnostic diferenţial pentru cea de-a doua situaţie notăm: creşterea presiunii arterei pulmonare şi a rezistenţei pulmonare, în timp ce în IMVD aceşti parametri sînt normali sau foarte uşor crescuţi.

— În cea de-a treia circumstanţă diagnosticul este dificil deoarece şi IMVD poate să se însoţească de un epanşament pericardic, iar sindromul de adiastolie este prezent şi în tamponamentul pericardic şi în pericardita constrictivă şi în IMVD.

Examenul ecocardiografic poate evidenţia prezenţa lichidului pericardic (*„echo free"* prezent), iar în peri-

Scanned with OKEN Scanner

cardita constrictivă volumul cavităților drepte nu este mărit.

Sindromul de adiastolie se mai poate preta la un diagnostic diferențial (Daubert și colab.) cu:

• Ruptura unui mușchi papilar al tricuspidei (s-a semnalat un singur caz în literatură pînă în anul 1977).

• Tromboza masivă a cavităților drepte (consemnată și ea destul de rar).

Complicațiile IMVD sînt importante, deoarece ele oferă elemente prognostice importante. Ele ar putea fi sistematizate (Daubert, Matheyses și colab., Lopes, Souza) astfel:

1. Complicații minore

a) Tulburări de conducere

— Blocuri atrio-ventriculare complete sau bloc de ramură dreaptă; de regulă ele sînt reversibile.

b) Tulburări de ritm supraventriculare

— Fibrilație atrială, tahisistolie auriculară, tahicardie joncțională, *flutter* atrial.

Aritmiile atriale s-ar putea explica prin: infarctul atriului drept sau ischemia lui.

(În literatura medicală s-au semnalat și alte tulburări de ritm, care pot fi considerate complicații grave: tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară.)

c) Accidente tromboembolice

În cele mai multe cazuri nu se semnalează trombi murali în ventriculul drept și embolia se interpretează ca fiind secundară unei staze venoase periferice prin șoc.

2. Complicații majore

a) Complicații hemodinamice

— Sindromul cu debit scăzut sau șoc. Poate fi considerat mai mult decît o complicație, o formă tipică de manifestare a IMVD.

• El se poate însoți sau poate fi urmat de: o hemoragie digestivă (prin ulcer de stres) și o insu-

Scanned with OKEN Scanner

ficiență renală cronică (prin leziunile parenchimatoase cauzate de anuria persistentă).

● Mecanisme de producere: hipovolemie, atingerea ventriculară stîngă, atingerea ventriculară dreaptă; factori adjuvanți: blocul atrio-ventricular, tulburări de ritm, embolie pulmonară.

b) Complicații mecanice

— Insuficiență tricuspidă; s-au publicat două cazuri (prin ruptura mușchiului papilar tricuspid și prin dilatarea cronică a ventriculului drept).

— Ruptură septală (cazuri comunicate de Isner și de Daubert și colab.).

— Ruptură a peretelui liber al ventriculului drept.

În cazul în care o bronhopneumopatie cronică se asociază cu un IMA se poate crea confuzia cu un IMVD. Se apreciază că, în atare circumstanță, există un gradient între presiunea diastolică a arterei pulmonare și presiunea capilară pulmonară.

Tratamentul IMVD trebuie să pornească de la un diagnostic precis, de la o evaluare corectă a manifestărilor clinice și paraclinice și de la înțelegerea exactă a mecanismelor fiziopatologice.

Autorii francezi pornesc de la cîteva considerații teoretice:

● IMVD nu este benign și acest fapt s-ar explica prin:

- propriile manifestări în formele grave;
- complicațiile pe care le generează.

Datele din literatură semnalează o mortalitate mai mare a IMA inferior și/sau posterior asociat cu IMVD, decît a celui izolat.

Pe statistica spitalului „Caritas" nu s-au consemnat decese nici în IMA inferior izolat, nici în cel complicat cu IMVD (Câmpeanu și colab.).

Scanned with OKEN Scanner

● Umplerea vasculară rapidă corectează imediat scăderea discretă a debitului cardiac provocată de afectarea ventriculului drept.

● Acțiunea vasodilatatoarelor (nitroglicerina, nitroprusiatul, regitina) e spectaculară pe ventriculul stîng și este atribuită diminuării postsarcinii ventriculului stîng prin scăderea rezistențelor arteriale sistemice.

Acțiunea vasodilatatoarelor, bine cunoscută pe ventriculul stîng, este mai puțin clară pe ventriculul drept. Se pare că ar exista trei puncte de impact a vasodilatatoarelor (Daubert):

1) Scăderea postsarcinii ventriculului stîng, care antrenează — în caz de insuficiență ventriculară stîngă asociată — o scădere a rezistențelor arteriale pulmonare și deci a postsarcinii ventriculului drept.

2) Diminuarea primară a postsarcinii ventriculului drept prin acțiunea directă pe rezistențele arteriale pulmonare.

3) Reglarea tonusului venos; rezultă o acțiune directă de reducere a presarcinii ventriculului drept și, secundar, a ventriculului stîng.

Schematizarea tratamentului IMVD are în vedere trei circumstanțe importante:

A. IMVD necomplicat (funcția renală conservată, hemodinamica periferică satisfăcătoare).

Principiul terapeutic constă, în această situație, în menținerea permanentă a unei volemii normale.

Prevenirea hipovolemiei se poate realiza prin:

● Corijarea pierderilor hidrice de origine:

● digestivă (existînd manifestări digestive în IMA inferior și posterior);

● renală (cînd se reia diureza brutal și abundent, spre zilele 5—10, cînd sindromul adiastolic dispare).

Scanned with OKEN Scanner

● Proscrierea diureticelor în faza acută a IMA cu semne de insuficienţă ventriculară dreaptă izolată sau predominantă.

Aportul de lichide trebuie să fie moderat (1,5—2 l/zi i.v.) în primele zile ale IMA. Este vorba de ser fiziologic sau glucozat.

B. IMVD cu debit scăzut sau şoc.

● Se va stabili la mai multe controale, dacă nu există un şoc cardiogen şi insuficienţă ventriculară stîngă.

● Se va face un examen clinic şi hemodinamic pentru a se evalua natura şi gradul leziunilor: hipovolemia, atingerea ventriculului drept, atingerea ventriculului stîng, complicaţii asociate (de exemplu ruptura de sept).

● Tactica terapeutică va ţine seama de mai multe constante hemodinamice:

1) Index cardiac şi presiune arterială normale:

a) presiunea capilară pulmonară normală: se recomandă menţinerea volemiei;

b) presiune capilară pulmonară crescută. Se recomandă vasodilatatoare.

2) Index cardiac şi presiune arterială scăzute: se recomandă inotropice.

● Umplerea vasculară.

Se realizează cu soluţii macromoleculare (Dextran 40) sau plasmă, fie 250 ml perfuzate în 10—15 minute, fie 100 ml la interval de 10 minute. Administrarea se va face sub supravegherea presiunii capilare pulmonare şi a indexului cardiac.

După corectarea hipovolemiei se continuă administrarea de soluţii izotonice, prin monitorizare hemodinamică (cel puţin presiunea capilară pulmonară).

Umplerea vasculară implică respectarea contraindicaţiilor obişnuite (insuficienţă ventriculară stîngă moderată sau severă).

Scanned with OKEN Scanner

De remarcat este faptul că uneori, prin administrarea de lichide, este necesar — pentru obținerea unui index cardiac martor al compensării șocului — să se producă o stază pulmonară.

● Vasodilatatoarele

Dacă presiunea capilară pulmonară se menține crescută, inițial sau după corijarea hipovolemiei, se recomandă vasodilatatoarele (nitroprusiatul de sodiu și fentolamina-regitina).

Nitroprusiatul de sodiu se va utiliza la pacienții cu creșterea rezistenței vasculare periferice, cu presiunea arterială sistolică > 110 mm Hg, la pacienții tratați cu lichide și inotropice și a căror presiune permite administrarea lui.

Folosirea concomitentă a lichidelor, vasodilatatoarelor și medicamentelor inotrop-pozitive crește debitul cardiac la cifre superioare celor obținute cînd se folosesc izolat.

În privința umplerii vasculare și a vasodilatatoarelor tactica cea mai logică pare a fi:

— umplere vasculară, în caz de hipovolemie izolată sau predominantă;

— vasodilatatoare singure, în caz de insuficiență ventriculară stîngă moderată sau severă asociată la IMVD;

— vasodilatatoare asociate umplerii vasculare, în caz de insuficiență ventriculară dreaptă severă, izolată sau predominantă.

● Inotropicele pozitive

Dacă după corijarea hipovolemiei persistă hipotensiune se recomandă administrarea de dopamină sau dobutamină în perfuzii.

Dobutamina crește substanțial indexul cardiac și presiunea arterială și scade presiunea capilară pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

Concomitent cu introducerea acestor substanțe se continuă administrarea de lichide, pentru a menține un nivel mai adecvat al presarcinii.

Dacă aceste droguri sînt considerate a fi necesare să se folosească mai multe zile, se va aprecia necesitatea administrării digitalei.

● Contrapulsia

— cu balon intraaortic constituie o modalitate terapeutică la care se va recurge în caz de șoc, care nu răspunde la tratamentele amintite pînă acum.

● *Pacing*-ul atrial

Urmărește creșterea debitului cardiac al ventriculului drept, prin două mecanisme:

● contracția atrială, sub influența *pacing*-ului, va favoriza creșterea umplerii ventriculului drept și distensia fibrelor sale ducînd la creșterea debitului cardiac;

● presiunea generată în atriul drept, prin contracția atrială, favorizează trecerea sîngelui prin valvulele pulmonare, menținînd un debit cardiac adecvat și fiind astfel un auxiliar al contracției ventriculului drept.

C. IMVD cu insuficiență ventriculară stîngă.

Deoarece este vorba de un infarct biventricular se poate înregistra insuficiența ambilor ventriculi.

Predominanța insuficienței ventriculare stîngi la un pacient cu debit cardiac scăzut ar impune folosirea diureticelor. Deoarece trebuie să ținem seama de cointeresarea ventriculului drept este mai indicată utilizarea vasodilatatoarelor decît a diureticelor.

D. Aritmiile

● Vor beneficia de tratamentele obișnuite.

● Adesea în blocul atrio-ventricular complet este necesară o stimulare electrică temporară.

E. Tromboembolismul pulmonar

Scanned with OKEN Scanner

● Anticoagulantele previn această complicație, au virtutea de a dizolva o tromboză murală a ventriculului drept și de a fi utile în sindromul cu debit scăzut.

● Folosirea anticoagulantelor se recomandă la pacienții:

● sub 70 de ani;

● care prezintă un sindrom cu debit cardiac scăzut;

● care nu au hemoragii digestive sau alte complicații.

Majoritatea bolnavilor cu IMVD, care supraviețuiesc fazei de șoc sau sindromului de debit cardiac scăzut, au prognostic favorabil.

Sindromul de insuficiență de pompă, care duce la disfuncția ventriculului drept, poate genera o mortalitate mare. Această mortalitate este totuși inferioară celei care apare în insuficiența de pompă consecutivă infarctului miocardic al ventriculului stîng.

III. Noi date în diagnosticul enzimologic al infarctului miocardic acut...

Este bine cunoscut faptul că, în general, diagnosticul infarctului miocardic se bazează pe trepiedul: tablou clinic, examen electrocardiografic și examen enzimologic.

Scanned with OKEN Scanner

Introducerea izoenzimelor (fie că e vorba de LDH fie de CK) cu specificitate de țesut a sporit gradul de acurateţe a diagnosticului enzimologic.

Morelli, Carlson, Emilson, Abendschein și Rapaport, folosind o metodă de focalizare izoelectrică dezvoltată pentru a cantifica izoenzima MM a CK, au identificat substanţe reproductibile, variabile în funcţie de timp, care constituie subbenzile acestei izoenzime.

S-a constatat că MM_3-CK (dimerul lui M_2-CK, produsul de genă pur) este convertit intravascular în MM_2-CK și apoi în MM_1-CK (dimerul lui M_1-CK, subbandă postsintetică pură).

Peak-ul subbenzii MM_3-CK se înregistrează la 16 ore de la debutul infarctului miocardic acut, fiind urmat de cel al subbenzii MM_2-CK și apoi de MM_1-CK.

În miocardul normal subbanda MM_3-CK este predominantă; cantitatea de MM_2-CK e mai puţină, iar MM_1-CK practic nu există.

Subbanda MM_3-CK arată, cînd a atins *peak*-ul, timpul la care enzima încetează să mai fie eliberată din miocardul lezat.

De o importanţă deosebită este și raportul MM_3-CK/ /MM_1-CK. Acest raport creşte după primele șase ore de la debutul durerii precordiale din infarctul miocardic acut și ajunge la maximum după 10 ore.

Creşterea de 10 ori a raportului MM_3-CK/MM_1-CK, ca și perioada precoce în care raportul atinge valoarea cea mai mare (în decurs de 10 ore de la debutul durerii) sporesc valoarea și acurateţea diagnosticului enzimologic al infarctului miocardic acut, mai ales în condiţiile în care examenul electrocardiografic poate să nu fie concludent.

Scanned with OKEN Scanner

IV. Cîteva date în legătură cu semnificația undei Q

Ne-am obișnuit să considerăm unda Q ca expresie certă a procesului de necroză în infarctul miocardic.

Codul Minnesota (elaborat în 1960, revăzut, ameliorat și publicat din nou în 1968 și, finalmente, adoptat — cu mici modificări — de OMS) trebuie, și în privința undei Q, considerat „ca un instrument de lucru statistic și nu unul de interpretare clinică" (Valeriu Ionescu).

La pacienții în vîrstă de peste 60 de ani, undele Q patologice se pot evidenția (într-o proporție de 16,4%) și în lipsa unui infarct miocardic (Valeriu Ionescu).

Din acest punct de vedere ni se pare util să reamintim circumstanțele în care *interpretarea undei Q este dificilă* (Iliescu și colab.):

A. Infarct miocardic fără undă Q patologică (20—28% din cazurile de infarct miocardic):

1. Infarctele subendocardice.

2. Infarctul miocardic însoțit de bloc de ramură stîngă.

3. Infarctul miocardic însoțit de:
   - bloc atrio-ventricular complet;
   - tahicardie paroxistică;
   - sindrom WPW.

B. Unde Q patologice neînsoțite de necroză miocardică.

1. Undă Q patologică persistentă:

a) hipertrofie ventriculară stîngă, cu imagine QS în precordialele stîngi;

Scanned with OKEN Scanner

b) hipertrofie ventriculară dreaptă și cord pulmonar cronic cu imagine QS în conducerile precordiale drepte;

c) amiloidoză cardiacă sau metastaze cardiace.

2. Undă Q tranzitorie:

a) hipopotasemie;

b) hipoglicemie, stare de șoc;

c) tulburări metabolice datorite unei anoxii severe.

Dispariția undei Q s-a mai constatat și în alte circumstanțe:

- bloc de ramură stîngă instalat pe un infarct vechi;
- apariția unui infarct nou pe peretele opus celui care are un infarct vechi;
- persistența unor insule de țesut sănătos în interiorul zonei cicatriceale postnecrotice, care cu timpul se hipertrofiază.

Cred că este util să semnalăm faptul că existența unui *bloc de ramură stîngă* împiedică, în mod clasic, diagnosticul de *hipertrofie ventriculară stîngă*. Se știe că diagnosticul de hipertrofie ventriculară stîngă se bazează pe date clinice, radiologice și ecocardiografice. Folosind 15 parametri electrocardiografici (întrebuințați ca obișnuite criterii de hipertrofie ventriculară stîngă) la 179 bolnavi cu bloc de ramură stîngă, Artigen și colab. au ajuns la concluzia că hipertrofia ventriculară stîngă se poate afirma în condițiile existenței unui bloc de ramură stîngă cînd:

- R_5 sau $R_6 \geqslant 14$ mm (valabilitate în 77,6% din cazuri);
- $S_3 \geqslant 7$ mm (valabilitate în 62% din cazuri);
- R_5 sau $R_6 + S_3 \geqslant 17$ mm (valabilitate în 85% din cazuri).

Prezența unei *unde Q în cardiomiopatia hipertrofică* este un fapt bine cunoscut și ea pretează adesea la erori de diagnostic. Existența, însă, a unei unde Q tran-

Scanned with OKEN Scanner

zitorii la efort în cardiomiopatia hipertrofică se înscrie ca o raritate. Zalman și colab. au observat o astfel de modificare electrocardiografică. Nu există o explicație clară a acestui fenomen și nu se consideră că această modificare este exclusiv dependentă de creșterea frecvenței cardiace. S-a comunicat și observația, paradoxală, conform căreia unda Q, la pacienții cu cardiomiopatie hipertrofică, poate să scadă sau chiar să dispară la un *pacing* atrial, care produce o frecvență cardiacă de 115—155 bătăi/min. Apariția undei Q însoțind o lărgire a complexului QRS la efort susține explicația unei conduceri perturbate. Modificările de poziție ale inimii (rotația) în timpul efortului pot să schimbe vectorul QRS inițial.

De altfel *unde Q tranzitorii anormale* au fost remarcate (Haiat și Chiche) și în alte circumstanțe:

- în timpul durerii toracice anginoase;
- în timpul unei hipotensiuni arteriale acute;
- în timpul unei dispnei paroxistice.

Nu sînt prea rare nici cazurile în care asistăm la dispariția unor unde Q patologice în infarctul miocardic, într-un interval care variază între 4 ore și 9 zile de la debutul accidentului coronarian acut.

Potrivit acelorași autori (Haiat și Chiche) cazurile de cardiopatie ischemică, determinînd apariția tranzitorie de unde Q patologice, ar include:

- episoade acute de insuficiență coronariană fără infarct miocardic;
- infarct miocardic cu revenire electrică precoce datorită ischemiei predominante.

Autorii vorbesc de o așa-zisă „inerție electrică", ce nu este sinonimă cu leziunea miocardică ireversibilă.

S-a căutat să se desprindă *considerații prognostice din prezența sau absența undei Q în infarctul miocardic*

Scanned with OKEN Scanner

(Marsel și colab.). Se consideră că extinderea infarctului miocardic la pacienții fără undă Q ar putea fi asociată cu un prognostic mai prost decît extinderea consemnată la bolnavii cu infarct miocardic și prezența undei Q. Astfel s-a întreprins un studiu prospectiv la 1 253 pacienți cu infarct miocardic acut, pacienți care au fost grupați în următoarele categorii:

- infarcte miocardice fără undă Q (277 bolnavi);
- infarcte miocardice cu localizarea anterioară a undei Q (462 pacienți);
- infarcte miocardice cu unda Q localizată inferior (496 bolnavi).

Extensia a fost diagnosticată prin două din următoarele criterii:

- durere precordială recurentă la 24 de ore sau mai mult de la internarea în spital;
- modificări electrocardiografice noi, persistente;
- creșterea sau reapariția creșterii CPK.

Pe baza acestor criterii s-a considerat că 6% din bolnavii cu infarct miocardic acut aveau extensie (8% infarct miocardic acut — IMA — fără undă Q, 6% IMA cu undă Q localizată anterior și 6% IMA cu undă Q localizată inferior).

Mortalitatea intraspitalicească la pacienții cu IMA cu extindere a fost de 15% (cînd unda Q era prezentă) și 43% (cînd unda Q lipsea).

După o urmărire de un an s-a putut constata că 24% din cei ce nu au supraviețuit un an făcuseră o extindere a IMA, iar numai 6% din supraviețuitori prezentaseră o extindere.

Nu a existat o diferență privind supraviețuirea la un an a bolnavilor cu infarct miocardic fără extindere, în funcție de prezența sau absența undei Q (82% și 84%).

Scanned with OKEN Scanner

Supraviețuirea la un an a bolnavilor cu IMA cu extindere a fost diferită în funcție de prezența undei Q (60%) sau absența ei (35%).

Rezultă deci că pacienții cu IMA cu extindere și fără undă Q reprezintă un subset cu risc crescut pentru mortalitatea precoce și tardivă.

Studii relativ recente caută să evidențieze *valoarea prognostică a undelor Q* apărînd *după revascularizarea chirurgicală* (prin *bypass* aorto-coronarian) *a miocardului*.

Se știe că infarctul miocardic perioperator din *bypass*-ul aorto-coronarian poate fi decelat prin: apariția unor unde Q (care de obicei subestimează rata acestui eveniment coronarian acut) și creșterea enzimei CPK (care de regulă supraestimează frecvența lui).

Chaitman și colab., participanți la studiul CASS *(Coronary Artery Surgery Study)* au consemnat o incidență de 4,6% (între 0,0 și 10,3%) a infarctului perioperator pe un număr de 1 340 pacienți din 10 spitale supuși la *bypass* aorto-coronarian prin grefă de venă safenă *(CABG)* în anul 1978. Rata infarctului a fost mai mare la bolnavii care aveau o presiune telediastolică a ventriculului stîng crescută (deci o presarcină crescută) sau o cardiomegalie pe radiografia toracică preoperatorie. Cu cît revascularizarea s-a efectuat pe mai multe vase și cu cît *bypass*-ul cardiopulmonar a durat mai mult, cu atît riscul infarctului miocardic perioperator a fost mai mare.

Supraviețuirea pe termen lung a fost invers proporțională cu apariția de noi unde Q perioperator. Au existat de fapt diferențe și în privința mortalității intraspitalicești, care a fost de 9,7% la pacienții cu apariția de noi unde Q postoperator, față de 1% la cei la care nu s-a consemnat această modificare electrocardiografică.

Scanned with OKEN Scanner

Supraviețuirea la 3 ani a fost de 85% la pacienții operați care evidențiau noi unde Q postoperator față de 95% la cei fără prezența acestora.

Se pare că odată depășită perioada spitalicească, supraviețuirea nu mai este influențată de prezența sau absența postoperatorie a undei Q. Astfel, la bolnavii externați, ratele de supraviețuire la 3 ani sînt aproximativ egale (94% la cei cu noi unde Q postoperator și 96% la cei fără unde Q).

S-a urmărit semnificația funcțională a *circulației colaterale* coronariene *în funcție de prezența sau absența undei Q* (Freedman și colab.) la pacienții cu stenoză severă a unui singur vas, care au fost supuși explorării scintigrafice cu taliu-201 la efort și la coronarografie. S-a remarcat existența unei circulații colaterale la 85% din bolnavi cu obstrucție coronariană și la 17% din cei cu ocluzie subtotală. Circulația colaterală a fost pusă în evidență 100% la bolnavii cu obstrucție coronariană fără unde Q de infarct în comparație cu o proporție de 76% la pacienții cu obstrucție coronariană și cu unde Q de infarct. S-a concluzionat că circulația coronariană colaterală poate să protejeze împotriva undei Q de infarct, dar nu previne ischemia de efort pe scintigrama cu taliu-201.

Unda Q poate să contribuie la detectarea unui infarct miocardic necunoscut de pacient. În studiul de la Framingham incidența acestuia a fost de 35% la femei și 28% la bărbați. În studiul lui Aronow și colab. pe pacienți în vîrstă (media 82+9 ani) rata infarctului miocardic necunoscut, detectat prin examenul electrocardiografic de rutină (cu prezența undei Q) a fost de 68% și ea se explică prin vîrsta mai înaintată a pacienților.

Scanned with OKEN Scanner

V. Unele aspecte ale tratamentului cu vasodilatatoare în insuficiența cardiacă

Funcția de pompă a inimii este determinată de trei factori:

- presarcina;
- postsarcina;
- contractilitatea miocardică.

O scurtă rememorare ni se pare necesară.

- *Presarcina* reprezintă volumul sîngelui existent în ventriculul stîng la sfîrșitul diastolei, volum care este prezent imediat înaintea ejecției și se poate exprima prin volumul telediastolic al ventriculului stîng (LVEDV) sau prin presiunea telediastolică a ventriculului stîng (LVEDP).

- *Postsarcina* este expresia forței pe care mușchiul inimii trebuie s-o genereze pentru a învinge rezistența la fluxul sanguin în aortă și în arterele periferice. Rezistența în aortă este cunoscută ca impedanță aortică și rezistența vaselor mai mici este cunoscută ca rezistență periferică.

Presarcina poate să fie privită ca reflectînd rezistența periferică totală.

Din ecuația lui La Place $P = \frac{2T}{r}$ derivă dependența presiunii intraventriculare (P) de tensiunea peretelui ventricular (T) și de grosimea peretelui (r).

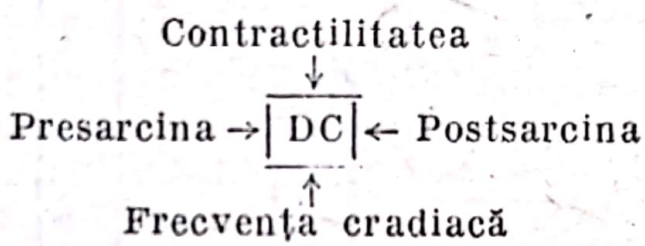
Chatterjee vorbește de impedanța sistolică, ce rezultă din relația dintre presiunea aortică și fluxul aortic (Impedanța = presiune împărțită la flux).

Ross (1976) — citat de Bussman — vorbește de *Afterload — miss — match* în sensul că în insuficiența

Scanned with OKEN Scanner

cardiacă pentru o postsarcină dată există un *Schlagvolum* realmente mai scăzut, cînd inotropismul este puternic redus. Pe cale medicamentoasă, prin scăderea presarcinii, se poate obține o creștere a *Schlagvolum*-ului.

Debitul cardiac constituie și el un parametru esențial în insuficiența cardiacă, ce poate fi privită ca o situație anormală în care apare o tulburare a performanței cardiace, astfel încît sîngele, ce părăsește inima, nu poate satisface nevoile metabolice ale organismului nici în repaus și nici în condiții normale de activitate. Relațiile dintre presarcină, postsarcină, contractilitate, frecvența inimii și debitul cardiac poate fi astfel figurată (Jackson):



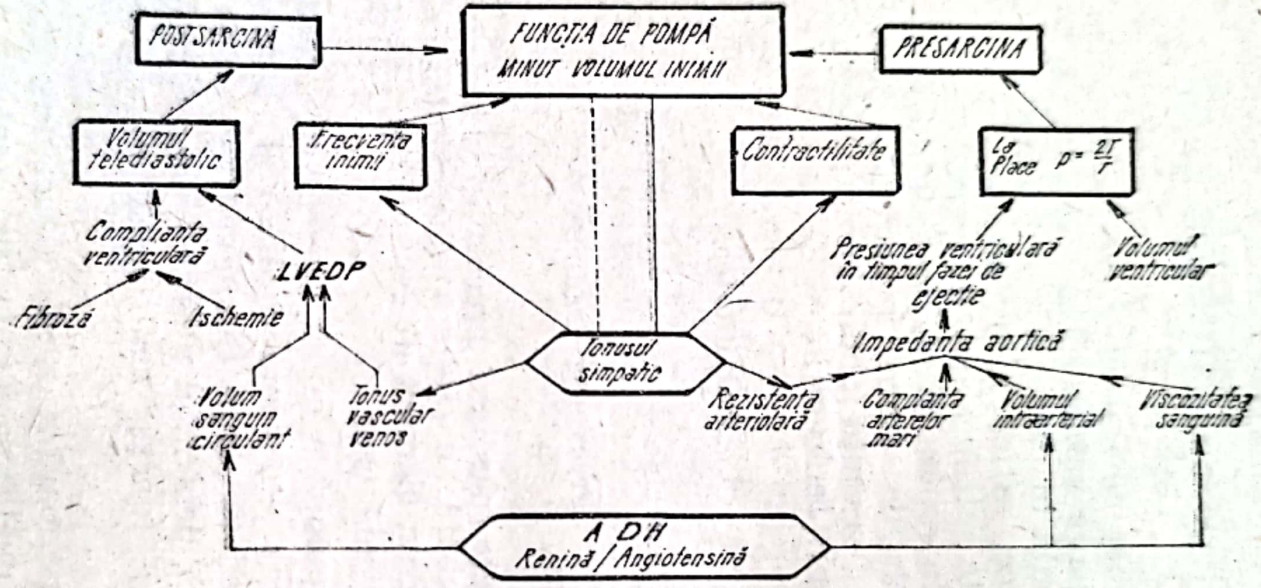
În insuficiența cardiacă precoce presarcina poate să fie neschimbată; o creștere a frecvenței cardiace poate constitui un element de compensație, deși debitul poate să scadă ușor.

Funcția de pompă a inimii (dependentă de presarcină, postsarcina, frecvența cardiacă și contractilitatea) poate fi redată (după Gould și Redy — 1979 —, care au lămurit principiul utilizării vasodilatatoarelor din înțelegerea funcției ventriculare stîngi) conform fig. 3.

În partea inferioară a acestei figuri sînt prezentați factorii care modifică parametrii esențiali.

Scanned with OKEN Scanner

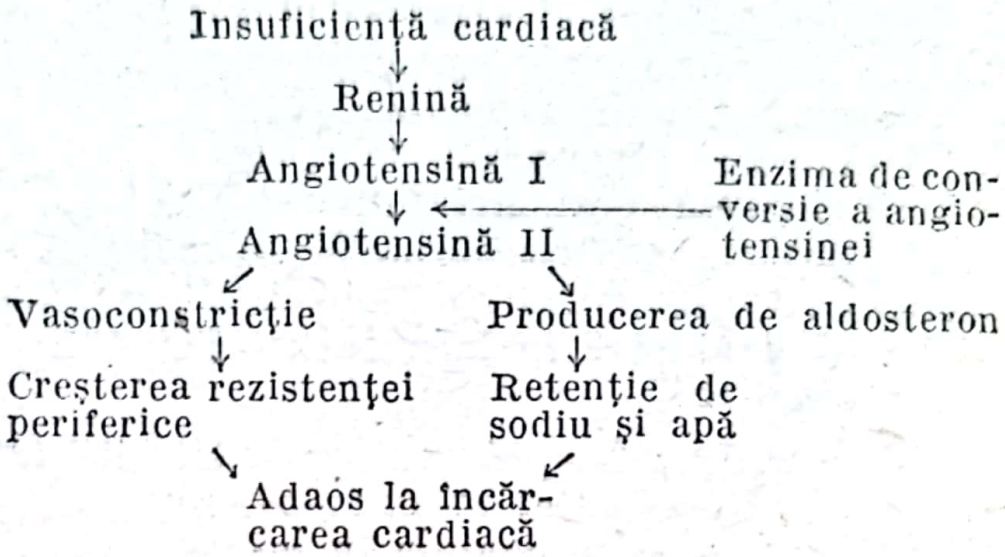
Const. C. BOSTAN
Puiu FILIPESCU



(După Gould și Redy)

Fig. 3

În privința intervenției sistemului renină-angiotensină ea poate fi reprezentată schematic (Jackson)



Mecanismele de compensare, care au capacitatea de a menține debitul cardiac sînt:

1. Creșterea activității simpatice.
2. Dilatarea ventriculară.
3. Hipertrofia ventriculară.

Terapia insuficienței cardiace trebuie să țină seama de cîteva principii generale (Jackson):

1. Îndepărtarea cauzei, cînd acest lucru este posibil:
   - leziuni valvulare (atenție la stenoza aortică ocultă);
   - pericardita constrictivă;
   - tireotoxicoza.
2. Tratamentul cauzei precipitante, dacă este prezentă:
   - disritmia (poate constitui de asemenea și o cauză primară);
   - infecția;
   - anemia;
   - droguri (beta-blocante, agenți antiinflamatori, fenilbutazona).

Scanned with OKEN Scanner

3. Tratamentul stării de insuficienţă cardiacă:

• ameliorarea deteriorării hemodinamice şi a simptomatologiei.

Tratamentul propriu-zis al insuficienţei cardiace în funcţie de parametrii esenţiali, care menţin funcţia de pompă a inimii, vizează:

1. Controlul presarcinii excesive.
2. Reducerea postsarcinii.
3. Creşterea contractibilităţii miocardice.

Ne vom opri exclusiv la acţiunea *vasodilatatoarelor*, a căror introducere în terapia insuficienţei cardiace e relativ recentă.

Vasodilatatoarele, potrivit spectrului lor de acţiune, se pot clasifica astfel (Bussman):

1) Substanţe care conduc în principal la o dilataţie venoasă (exemplu nitroglicerina).

2) Substanţe care acţionează predominant pe sectorul arterial (exemplu hidralazina).

3) Substanţe cu acţiune arterio-venoasă (exemplu nitroprusiatul de sodiu şi Prazosin).

Dilatatoarele venoase realizează o scădere a presiunii de umplere a ventriculului stîng şi pot, de asemenea, să crească minut-volumul inimii (facultativ).

Vasodilatatoarele arteriale conduc la o creştere a *Schlagvolum*-ului fără să influenţeze în mod real presiunea de umplere.

Substanţele cu acţiune mixtă arterio-venoasă conduc, pe lîngă scăderea presiunii de umplere, la o creştere a minut-volumului inimii. Este de notat, de asemenea, faptul că diureticele scad presiunea de umplere fără a creşte minut-volumul inimii, acţionează de regulă chiar scăzînd performanţa.

Din grupa vasodilatatoarelor venoase fac parte:

• Nitroglicerina.
• Isosorbiddinitratul (Isoket, Maycor etc.).

Scanned with OKEN Scanner

- Molsidomina.

Din grupa vasodilatatoarelor arteriale notăm:

- Hidralazina.
- Nifedipina.
- Diazoxidul.
- Minoxidilul.

Din grupa vasodilatatoarelor arterio-venoase se pot menționa:

- Nitroprusiatul de sodiu.
- Prazosinul.
- Captoprilul.
- Fentolamina.
- Clonidina.
- Trimazosinul.

Iată demonstrat într-o schemă (după Bussman) modul în care acționează asupra minut-volumului și a presiunii de umplere a ventriculului stîng un reprezentant din cele trei clase de vasodilatatoare și un diuretic.

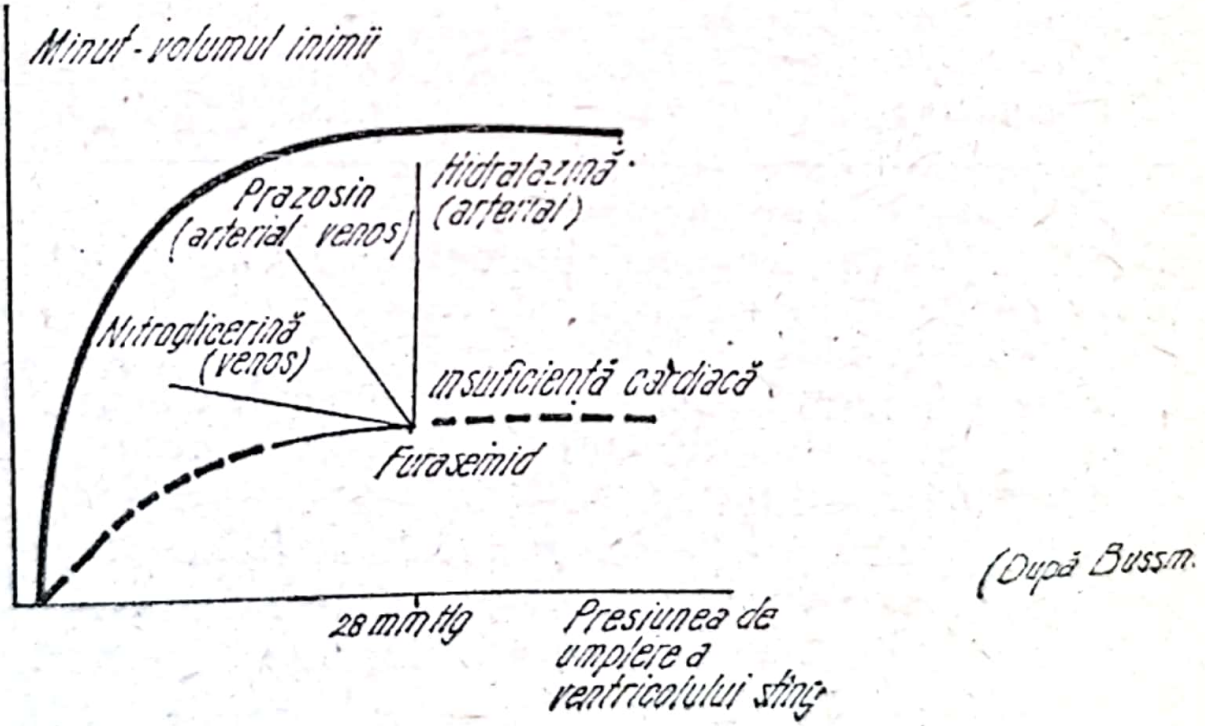


Fig. 4

Ţinînd seama de vasodilatatoarele cel mai frecvent folosite în practica medicală pentru tratamentul insuficienţei cardiace, reproducem următorul tabel (după Jackson) (tabelul VIII).

Tabelul VIII

Agent	*Loc de acţiune*		*Mod de administrare*	*Durata de acţiune*
	arterial	*venos*		
Nitroglicerina	+	++	Sublingual,, i.v., local sau bucal	Minute. Ore
Insosorbid dinitrat	+	++	Sublingual, oral sau i.v.	Minute. Ore
Nitroprusiatul	++	++	i.v.	Minute
Prazosin	++	++	Oral	Ore
Minoxidil	++	+	Oral	Ore
Captopril	++	+	Oral	Ore

Trebuie de la început să semnalăm faptul că folosirea vasodilatatoarelor în insuficienţa cardiacă se impune acolo unde există o rezistenţă la tratamentul digitalic şi diuretic. Cercetările făcute au demonstrat necesitatea acestor droguri în terapia insuficienţei cardiace corespunzînd stadiilor III şi IV NyHA.

O substanţă vasodilatatoare ideală ar trebui să răspundă următoarelor necesităţi:

- să fie activă pe cale bucală;
- efectele hemodinamice acute trebuie să aibă o durată corespunzătoare;

Scanned with OKEN Scanner

- să realizeze (în mod acut și cronic) o creștere a minut-volumului inimii, fără să realizeze în același timp o creștere a alurii ventriculare;
- să conducă la o ușoară scădere a tensiunii arteriale;
- să determine, suplimentar, o scădere a presiunii de umplere și acest efect să fie de durată.

O asemenea substanță, care să aibă atari proprietăți, nu este pînă acum cunoscută.

Întrebuințarea vasodilatatoarelor în insuficiența cardiacă cronică trebuie să aibă în vedere în special acele substanțe, care să acționeze eficient atît pe vasele arteriale cît și pe cele venoase.

Creșterea minut-volumului inimii se realizează prin scăderea postsarcinii și prin ameliorarea stazei datorită diminuării presiunii de umplere. Nitrații îndeplinesc parțial această necesitate. Scăderea presiunii sanguine este în general mică, dar scăderea presiunii de umplere trebuie să fie un obiectiv prioritar. Întotdeauna se reușește, prin utilizarea intravenoasă a nitroglicerinei, să se ajungă la o diminuare suficientă a presiunii sanguine cu creșterea corespunzătoare a minut-volumului inimii. Prin aceasta augmentarea minut-volumului se produce la pacienți la care acesta era în mod primar și evident scăzut.

Prin acțiunea sa arterială hidralazina este un drog excelent, care realizează cea mai mare creștere a minut-volumului cardiac. Deoarece nu induce scăderea presiunii de umplere, este adesea combinată cu nitrații.

Acțiunea pe ambele componente ale circulației (arterială și venoasă) este exercitată de Prazosin, un blocant postsinaptic al α-receptorilor.

Captoprilul își are alt punct de atac. El blochează mecanismul renină-angiotensină, și anume enzima de

Scanned with OKEN Scanner

conversie a angiotensinei, care transformă angiotensina I în angiotensină II (puternic vasoconstrictoare).

Cîteva cuvinte despre importanţa aplicării *Prazosinului* în insuficienţa cardiacă ni se par interesante, deoarece relativ recent (Londra, 1984) i s-au consacrat o serie de lucrări în cadrul unui simpozion. Din 1974 acest drog a fost introdus în terapia hipertensiunii arteriale, dar abia în ultimii ani cadrul aplicării lui s-a lărgit. Este posibil ca introducerea mai tardivă a medicamentului să fi fost şi constanţa fenomenului de „primă doză" (constatarea unui colaps ortostatic la folosirea unei doze iniţiale $\geqslant$ 2 mg).

În 1973, Constantine şi colab. au constatat că drogul acţionează periferic altfel decît Clonidin şi Alfametildopa (care acţionează pe sistemul nervos central). De altfel doar din 1974 există informaţii despre α-adrenoceptorii pre- şi postsinaptici.

Prazosinul scade transmiterea excitaţiei de la axonul terminal la aparatul contractil. Mai tîrziu s-a consemnat faptul că are un mecanism de acţiune asemănător cu papaverina. Papaverina scade fosfodiesteraza şi realizează — prin creşterea cAMP — o relaxare directă a vasului. Concentraţiile în care Prazosinul scade fosfodiesteraza nu pot fi aplicate în clinică.

În ultimii ani s-a stabilit că medicamentul este un α-adrenolitic. El diminuează vasoconstrucţia, care a fost provocată în special prin acţiunea noradrenalinei. Transmiterea excitaţiei este întreruptă postsinaptic în regiunea terminală.

Spre deosebire de fentolamină şi fenoxibenzamină, care sînt α-adrenolitice clasice şi care sînt însoţite de tahicardie şi stimularea secreţiei de renină, Prazosinul este un α-adrenolitic postsinaptic selectiv. El realizează o blocare postsinaptică fără eliberare de noradrenalină.

Scanned with OKEN Scanner

La începutul terapiei cu acest drog se poate consemna o creştere a activităţii reninice a plasmei. Prin continuarea tratamentului concentraţia reninei se normalizează.

Inima insuficientă este particular de sensibilă la presiunea ei de travaliu indusă de vasoconstricţia periferică. Rolul acestei vasoconstricţii poate fi benefic la început pentru a menţine perfuzia în organele vitale (creier şi inimă), creşteri de durată ale presiunii de travaliu putînd agrava insuficienţa cardiacă (Stanley Taylor). Un efect hemodinamic semnificativ de eficace se poate produce în această circumstanţă prin reducerea presiunii de travaliu în ventriculul stîng concomitent cu reducerea distensiei inimii.

Stimularea α-adrenoceptorilor prin sistemul nervos simpatic induce o constricţie a arteriolelor şi venulelor periferice. În acest sens tratamentul cu blocanţi ai α-adrenoceptorilor pare raţional.

Introducerea, din 1971, a medicamentelor care blochează α-adrenoceptorii a constituit „primul pas major înainte" în tratamentul insuficienţei cardiace de la folosirea diureticelor.

Totuşi, avantajele hemodinamice ale drogurilor blocante ale α-adrenoceptorilor, neselective, au fost contrabalansate de stimularea consumului exagerat de oxigen al miocardului insuficient prin creşterea contracţiei şi contractilităţii. Acest fapt s-a explicat prin blocada α_2-adrenoceptorilor în neuronul simpatic terminal, care facilitează eliberarea de noradrenalină şi, deci, stimularea indirectă a inimii.

Introducerea unui blocant α_1-adrenoceptor selectiv (Prazosin) a constituit un progres terapeutic major (Taylor). Prin dilatarea arteriolelor periferice contractate el reduce presiunea de supraîncărcare a inimii, iar prin reducerea constricţiei venelor periferice scade întoarcerea venoasă şi volumul destins al inimii. Redu-

Scanned with OKEN Scanner

cerea presiunii postsarcinii și a volumului presarcinii în inima insuficientă conduce la o scădere a consumului de oxigen și crește eficiența de pompă a inimii prin corectarea geometriei ei distorsionate (Taylor).

În mod experimental, prin ligatura arterei descendente anterioare stîngi, s-a putut demonstra efectul benefic al Prazosinului la un model de inimă insuficientă (Davey). S-a dovedit că Prazosinul posedă calități antiaritmice în miocardul ischemic și reduce mortalitatea datorită fibrilației ventriculare prin reperfuzarea miocardului cîinelui. S-a avansat de asemenea și ideea potrivit căreia creșterile rezistenței vasculare coronare induse de digitală pot fi prevenite prin acest blocant al α_1-adrenoceptorilor.

În privința *farmacocineticii* Prazosinului s-a semnalat o resorbție totală și rapidă după administrarea lui orală. Biodisponsibilitatea este redusă la vîrstnici din cauza absorbției reduse (Hillis). Concentrațiile maxime plasmatice sînt atinse după 1—2 ore. Timpul de înjumătățire este de 2—4 ore, iar drogul marcat cu substanțe radioactive s-a demonstrat că se concentrează în special în peretele arterelor. Prazosinul prezintă fenomenul de „primă trecere" în ficat și numai 40—60% ajunge în circulația sistemică. În ficat are loc un proces de demetilare și glucuronidoformare, metaboliții majori fiind 6(7)-demetilprazosin (Hillis). Acești metaboliți au numai 10—20% din activitatea Prazosinului.

Eliminarea se realizează pe cale fecală (circa 90%) după ce a fost secretat pe cale biliară și pe cale urinară (circa 10%).

În insuficiența cardiacă, după 5 mg de Prazosin, concentrația plasmatică maximă (40 ng/ml) a fost atinsă după 4 ore. Timpul de înjumătățire a fost mai prelungit (6 ore) (Hobbs și colab., citați de Bussman).

Scanned with OKEN Scanner

Continuarea medicației face ca vîrful concentrației sanguine să fie la 5 ore (cînd se obține o concentrație plasmatică maximă de 70 ng/ml).

Se pare că insuficiența renală nu constituie un motiv pentru modificarea dozei care se administrează la pacienții cu funcție renală normală.

Doza inițială este de 0,5 mg în 3 prize pe zi. Se recomandă o doză așa de mică pentru a se evita înregistrarea unei scăderi nedorite a presiunii arteriale (așazisul „*first-dose-phenomenon*"). Prima doză de 0,15 mg e bine să se ia noaptea, bolnavul fiind în decubit dorsal.

Doza se poate dubla după 3 zile (după alți autori la o săptămînă), iar doza de întreținere în insuficiența cardiacă se fixează la 10—20 mg zilnic (de 3—4 ori cîte 5 mg) în timp ce doza de întreținere în tratamentul hipertensiunii arteriale este mai mică (2—8 mg/zi).

Acțiunea acută a Prazosinului a fost descrisă de Awan și colab. (citați de Bussman) în 1977. La pacienții cu insuficiență cardiacă cronică refractară la tratament după doza de 4 mg consemnează, în decurs de o oră, o scădere a presiunii arteriale medii cu circa 20 mm Hg, la o creștere a minut-volumului (2 — 2,9 l/min) cu o scădere corespunzătoare a rezistenței periferice. În același timp scade presiunea de umplere a ventriculului stîng (de la 32 la 18 mm Hg). Diametrul telediastolic al ventriculului stîng (măsurat ecocardiografic) se reduce de la 5,7 la 5,4 cm. Se observă o ameliorare a fracției de scurtare.

Față de nitroprusiatul de sodiu, Awan și colab. nu au semnalat o deosebire esențială. Alura ventriculară nu crește. Corespunzător diminuării presiunii arteriale scade dublul produs. Prin aceasta se reduce consumul de oxigen, astfel încît se obțin rezultate bune la pacienții cu cardiopatie ischemică materializate prin reducerea frecvenței crizelor anginoase.

Scanned with OKEN Scanner

Prin scăderea rezistenței periferice se constată o ameliorare a circulației regionale.

Tratamentul de lungă durată cu acest drog (8—28 mg/zi) duce la obținerea unor rezultate care depășesc pe cele ale digitalei și diureticelor cînd se administrează singure.

Urmărirea unor bolnavi pe perioade mai lungi (3—6 luni pînă la un an) a putut documenta, pe baze hemodinamice, efectul Prazosinului. La probele de încărcare s-a consemnat o ameliorare netă a funcțiilor hemodinamice, deși greutatea corporală, indicele inimă-torace și diametrul ventriculului stîng au rămas nemodificate.

Creșterea performanței inimii a fost comunicată de Bertel și Burkord, Mehta și colab. (1981) și alții.

Efectele benefice ale Prazosinului au fost demonstrate într-un studiu dublu-orb controlat cu placebo, pe 6 luni, care a evidențiat în cazul drogului vasodilatator o scădere a rezistenței periferice și o creștere semnificativă a minut-volumului inimii în repaus și la efort (Lemke și colab.).

Tratamentul pe termen lung poate conduce la o diminuare a acțiunii drogului, la dezvoltarea unui fenomen de „*toleranță*“, așa cum se constată și în cazul folosirii nitroglicerinei sau a hidralazinei.

Ținînd seama de fenomenul de toleranță se discută modalitatea de aplicare a terapiei cu Prazosin. În acest sens, s-a constatat că o primă doză de 5 mg conduce la o creștere importantă a minut-volumului (indexului cardiac); la repetarea celei de-a doua și a treia doze efectul este net diminuat și crește puțin în ziua a patra prin dublarea dozei (10 mg). Administrarea de 100 mg hidralazin crește din nou minut-volumul. Aceste observații au fost comunicate de Packer și colab. (1979) și confirmate și de alți autori.

Ca și în cazul instalării toleranței la nitroglicerină s-a constatat că eficacitatea Prazosinului revine la

Scanned with OKEN Scanner

nivelurile inițiale, dacă se mărește doza, sau dacă — mai ales — se fac scurte întreruperi în administrarea lui.

Există în literatura de specialitate lucrări care neagă eficacitatea pe termen lung a tratamentului cu Prazosin în insuficiența cardiacă cronică, dar se argumentează că numărul pacienților studiați a fost prea mic pentru a se trage concluzii definitive.

Evident, aplicarea medicamentului trebuie să țină seama și de *efectele secundare* ale drogului, care s-ar reduce la următoarele:

1. „*First-dose-phenomenon*"

● Hipotensiune ortostatică (uneori chiar sincopă) după administrarea primei doze de Prazosin, în special la pacienții care luaseră înainte diuretice.

● Apare în special la bolnavii cu hipertensiune arterială.

● La bolnavii cu insuficiență cardiacă fenomenul nu este grav, deoarece — în majoritatea cazurilor — există o creștere a presiunii de umplere a ventriculului stîng și drept.

● Pentru evitarea acestui efect secundar tratamentul trebuie să înceapă cu o doză mică (0,5 mg).

2. Creșterea greutății corporale

● S-au remarcat creșteri în greutatea corporală (între 1,4 și 10 kg) în decurs de 6 săptămîni (Bussman).

● Cauzele acestei creșteri ponderale nu sînt încă lămurite. Se pare că stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron ar conduce la retenția de apă.

● Creșterea dozei de diuretic combate acest efect secundar.

3. Alte efecte secundare

● Senzație de amețeală, de uscăciune a gurii.

● Incontinență de urină.

Scanned with OKEN Scanner

● Erupție cutanată și dureri articulare (ocazional).
● Tulburări ale activității sexuale (rar consemnate).

VI. O nouă clasificare ecocardiografică a mixomului atrial stîng...

Mixomul atrial stîng a devenit diagnosticabil, relativ ușor și neinvaziv, prin explorarea ecocardiografică. De o mare experiență în acest sens dispune clinica de Cardiologie Fundeni (Radian Petrescu și colab.), care au diagnosticat ecocardiografic un număr considerabil de bolnavi cu mixom, cu foarte multă acuratețe și care au fost confirmați, în marea lor majoritate, la intervenția chirurgicală.

Trăsăturile ecocardiografice ale mixomului depind de: dimensiune, mobilitate și ecogenitate.

Charuzi și colab. grupează pacienții cu mixom al atriului stîng în patru tipuri:

1. *Tipul I.* Mixom prolabant mic.

● Mixomul este mobil și încrucișează valva mitrală în timpul diastolei, fără să interfereze cu mișcarea valvei mitrale.

● Se consideră că un „nor" diastolic de ecouri în spatele valvei mitrale poate să constituie singurul semn decelabil în echo-M, deoarece panta E-F a valvei anterioare a mitralei poate să fie normală.

● Mixomul poate fi detectat în condiții mai bune prin echo 2-D.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Tipul II.* Mixom neprolabat mic.

● Reprezintă mixomul cel mai dificil de diagnosticat ecocardiografic, deoarece din cauza dimensiunii mici nu intră în ventriculul stîng în timpul diastolei ventriculare și nu interferează cu mișcarea valvei mitrale.

● În echo-M ar trebui să semnalăm ecouri „în ciorchine" dincolo de rădăcina aortei.

● În explorarea bipolară (echo 2-D) se evidențiază un mic „ciorchine" de ecouri atașat la septul atrial.

3. *Tipul III.* Mixom prolabant mare.

● În acest tip mixomul încrucișează valva mitrală și intră în ventriculul stîng în timpul diastolei ventriculare. Datorită dimensiunii mari împiedică închiderea mezodiastolică a valvei mitrale.

● În explorarea echo-M se poate consemna:

- multiple ecouri dincolo de valva mitrală în timpul ultimelor 2/3 ale diastolei;
- scăderea pantei E-F a valvei mitrale.

(Dacă există un mixom al atriului stîng mai puțin ecogenic — care produce numai puține ecouri lineare dincolo de valva mitrală anterioară, în asociere cu mișcarea anormală a valvei mitrale — poate să mimeze semne de stenoză mitrală.)

● Echo 2-D remarcă ecouri multiple care pătrund în ventriculul stîng în timpul diastolei ventriculare și interferează cu mișcarea valvulară diastolică.

4. *Tipul IV.* Mixom neprolabant mare.

● Din cauza dimensiunilor mari nu poate să încrucișeze orificiul valvei mitrale și deci nu poate să intre în ventriculul stîng. Acest tip de mixom rămîne în atriul stîng în timpul sistolei și diastolei. În timpul diastolei poate să ocluzioneze, însă, orificiul valvei mitrale.

● În explorarea echo 2-D se remarcă o masă mare cu mobilitate foarte redusă, care umple atriul stîng

Scanned with OKEN Scanner

și poate să obstrueze orificiul valvei mitrale în timpul diastolei.

Este necesar să utilizăm de predilecție ecocardiografia biplană sau să combinăm echo-M cu echo 2-D în acest tip de mixom.

VII. O clasificare hemodinamică a comunicării interatriale...

Scopul acestei clasificări pe criterii hemodinamice (aparține lui Sajkov și Arsov) este de a fixa indicațiile operatorii.

S-au putut contura trei grupuri (clase) hemodinamice pe baza datelor culese, în timpul cateterismului cardiac, de la 115 pacienți (50 bărbați și 65 femei), cu vîrsta medie de 29 ± 2,4 ani (3—57 de ani).

Clasificarea are la bază raportul Qp/Qb, în care:

- Qp este debitul pulmonar;
- Qb este debitul bazal calculat.

Qb se exprimă astfel: Qb = Icb × SC, în care Icb (indexul cardiac bazal) = 3,1 ± 0,1 l/min/m², iar SC reprezintă suprafața corporală exprimată în m².

1. *Grupul (clasa) 1.* Se particularizează prin următorii parametri:

- Qp/Qb<3, presiunea arterială normală, M = =1,76 ± 0,05 KPa (13,2 ± 0,36 mm Hg) și rezistența vasculară pulmonară normală, M = 8,78 ± 1,03 MN. S.m^{-5} (87,8 ± 10,3 din.S.cm^{-5}).

Scanned with OKEN Scanner

2. *Grupul (clasa)2.* Demonstrează, din punct de vedere hemodinamic, următoarele:

● Qp/Qb>3, creșterea presiunii arteriale pulmonare, M = 3,29 ± 0,52 KPa (24,7 ± 3,9 mm Hg) și rezistența vasculară pulmonară normală. M = 8,65 ± ± 1,22 MN.S.m^{-5} (86,5 ± 12,2 din. S. cm^{-5}).

3. *Grupul (clasa) 3.* Prezintă următorii parametri:

● Qp/Qb<3, creșterea presiunii arteriale pulmonare, M = 3,93 ± 0,55 KPa (29,5 ± 4,1 mm Hg) și creșterea rezistenței vasculare pulmonare, M = 28,87± ± 4,37 M.N. S. m^{-5} (288,7 ± 43,7 din. S. cm^{-5}).

Se semnalează faptul că grupul hemodinamic 3 este subdivizat în 4 subgrupe, cu diminuarea debitului pulmonar și creșterea presiunii arteriale pulmonare medii, ca o consecință a creșterii progresive a rezistenței vasculare pulmonare și a diminuării complianței vasculare pulmonare.

Indicația operatorie trebuie luată în considerație pentru pacienții din grupul hemodinamic 2, deoarece este vorba de un debit mare al șuntului și de o tendință de evoluție către grupul hemodinamic 3.

Bolnavii aparținînd ultimului grup hemodinamic trebuie operați întrucît ei evidențiază o evoluție a rezistenței vasculare pulmonare.

VIII. Cîteva cuvinte despre defibrilatorul implantabil...

Progresele înregistrate în tratamentul tulburărilor de ritm amenințătoare de viață s-au concretizat relativ recent și prin fabricarea și aplicarea în practică a unui

Scanned with OKEN Scanner

defibrilator automat implantabil, defibrilator portabil ajuns în momentul de față la a doua generație.

Acest defibrilator (la purtător) are capacitatea de a declanșa un șoc electric de cardioversie — defibrilator sincron pe unda R — și își găsește indicațiile principale în tahicardia ventriculară sau fibrilația ventriculară.

Echt și colab. l-au folosit în tahicardia ventriculară susținută (32 pacienți), fibrilația ventriculară (20 bolnavi) și ambele tulburări de ritm (18 pacienți).

Înainte de implantarea defibrilatorului bolnavii supraviețuiseră la 3,1 ± 2,3 episoade aritmice, care au inclus și 1,9 ± 1,7 stopuri cardiace, și drogurile antiaritmice administrate (4,0 ± 2,1) nu au realizat ameliorările scontate.

Un bilanț efectuat după o urmărire de 8,9 ± 7,7 luni (limite 1—33 luni) a consemnat la un număr de 37 pacienți un total de 463 descărcări.

Problemele legate de utilizarea acestor aparate au constat în: imposibilitatea de a cunoaște cauzele celor mai bune descărcări electrice și senzația neplăcută provocată de aceste descărcări.

Complicațiile evidențiate la acești purtători de defibrilatoare implantabile s-au concretizat în următoarele:

- Decese postoperatorii (1 caz).
- Tulburări de conducere (2 pacienți).
- Infecție (1 bolnav).

Rezultatele obținute au fost următoarele:

- Supraviețuire la 6 și 12 luni de 95,0% și, respectiv, 89,9%.
- Supraviețuire după moartea subită, la 6 și 12 luni, de 98,2, respectiv 98,2%.

Se poate desprinde din această experiență, deocamdată limitată, faptul că supraviețuirea prin defibrilator automat implantabil depășește alte forme de terapie.

Dr. *Ovidiu OPRIAN*

Scanned with OKEN Scanner

Actualităţi în reumatologie

Introducere

În ultimii ani s-au realizat progrese importante privind atît cunoaşterea etiopatogeniei bolilor reumatice, cît şi ameliorarea diagnosticului şi tratamentului lor.

Pentru „Agenda medicală 1988“ ne-am propus să abordăm patru subiecte, şi anume: spondilartritele sero-negative, vasculitele sistemice, sistemul HLA şi bolile reumatice, lombalgia.

În 1974, Moll şi Wright au fundamentat un nou concept, cel al *spondilartritelor sero-negative*, în cadrul căruia au grupat reumatismele inflamatorii, care afectează coloana vertebrală şi articulaţiile sacroiliace (de unde denumirea de spondilartrite) şi care în acelaşi timp prezintă testele clasice de depistare a factorilor reumatoizi (Waaler-Rose şi fixarea latexului) negative.

Acest concept a fost îmbogăţit prin aportul cercetărilor privind antigenul de histocompatibilitate HLA-B_{27} (care este prezent la marea majoritate a bolnavilor cu spondilartrite sero-negative) şi al celor privind artritele reactive, induse de diverse infecţii, dar fără prezenţa germenului în articulaţiile inflamate.

În prima parte a materialului nostru am făcut o sinteză asupra acestor trei concepte, insistînd asupra celui al spondilartritelor sero-negative şi prezentînd nu numai

Scanned with OKEN Scanner

generalităţile, ci şi datele recente privind atît spondilita anchilozantă, numită şi idiopatică sau primitivă, cît şi spondilartritele secundare (sindromul Reiter, reumatismul psoriazic, spondilita enteropatică etc.). Am prezentat atît problemele teoretice, care creează o nouă orientare în nosologia bolilor reumatice, cît şi cele practice, referitoare la noile achiziţii în diagnosticul şi tratamentul spondilartritelor sero-negative.

Al doilea subcapitol se referă la *vasculitele sistemice* domeniu care în ultimii ani a atras atenţia reumatologilor, imunopatologilor, cardiologilor şi altor specialişti.

În domeniul vasculitelor sistemice s-au realizat progrese însemnate în privinţa clarificărilor etiopatogenice (a fost demonstrat rolul complexelor imune în iniţierea leziunilor inflamatorii ale vaselor sanguine), clasificării (împărţirea în microvasculite, vasculite localizate pe arterele mici şi mijlocii şi vasculitele vaselor mari) şi mai ales tratamentului (majoritatea bolnavilor beneficiază de corticoterapie, aplicată singură sau în asociere cu terapia imunodepresivă).

Vasculitele sistemice nu sînt boli prea frecvente, însă nu sînt nici atît de rare încît să nu necesite o cît mai bună cunoaştere a lor de către medicul practician.

Astăzi ştim că predispoziţia la anumite boli este legată de *sistemul antigenic leucocitar uman (HLA,)* care face parte din complexul major de histocompatibilitate. La fundamentarea acestui concept o contribuţie importantă au avut-o şi cercetările lui Dausset precum şi ale lui Snell şi Benaceraf, care în 1980 au fost încununate cu premiul Nobel pentru medicină.

În al treilea subcapitol am făcut mai întîi o sinteză concisă asupra aspectelor teoretice ale antigenelor de histocompatibilitate, prezentînd cele trei clase de gene cunoscute, care fac parte din sistemul de histo-

Scanned with OKEN Scanner

compatibilitate și insistînd asupra primei clase, din care fac parte genele HLA-A, HLA-B și HLA-C.

În continuare am prezentat importanța practică a determinării antigenelor de histocompatibilitate în general (în determinarea paternității, în transplantul de organe etc.) și în bolile reumatice, în special.

Am insistat asupra prezenței antigenului HLA-B_{27} în spondilita anchilozantă și în celelalte spondilartrite sero-negative, deoarece asocierea întîlnită în aceste boli reprezintă un argument decisiv în favoarea rolului predispoziției ereditare în cadrul etiopatogeniei lor.

De altfel, spondilită anchilozantă este boala în care prezența antigenului de histocompatibilitate HLA-B_{27} a peste 95% din bolnavi constituie un model, un exemplu, privind importanța determinării acestor antigene în stabilirea diagnosticului și prognosticului celor afectați.

Ultimul subcapitol, de mică întindere, abordează o problemă eminamente practică — cea a lombalgiei — cu care este deseori confruntat medicul practician. În sinteza noastră am trecut mai rapid peste lombalgia de cauză discovertebrală lombară, întrucît aceasta este lombalgia clasică, relativ bine cunoscută. Am insistat asupra lombalgiei determinată de leziunile degenerative discovertebrale ale coloanei dorsale inferioare ($D_{10}-D_{12}$) și mai ales asupra lombalgiilor secundare (determinate de spondilodiscitele nespecifice, de morbul Pott, de spondilita anchilozantă etc). și asupra lombalgiilor proiectate de la viscerele de vecinătate.

Sperăm ca prin acest capitol, care abordează patru subiecte actuale de reumatologie, să aducem modesta noastră contribuție la creșterea valorii științifice a Agendei medicale, publicație periodică, așteptată cu mult interes de publicul larg din țara noastră.

Scanned with OKEN Scanner

I. Spondilartritele sero-negative

Progresele imunologiei au reprezentat un pas înainte și în reumatologie, mecanismul patogenic al multor reumatisme inflamatorii găsindu-și astfel explicația.

Descoperirea factorului reumatoid și punerea lui în evidență prin reacția de aglutinare a hematiilor de oaie sensibilizate (Waaler-Rose) sau prin reacția de aglutinare a particulelor de latex au permis împărțirea reumatismelor inflamatorii cronice în două grupe: sero-pozitive și sero-negative, în funcție de prezența sau absența factorului reumatoid.

În 1974, Moll introduce noțiunea de spondilartrită sero-negativă, prefixul *spondil* — referindu-se la afectarea frecventă a articulațiilor sacro-iliace și a coloanei vertebrale. În acest grup autorul include spondilita anchilozantă, artrita psoriazică, sindromul Reiter, boala Crohn și sindromul Behçet. Din această clasificare a fost scoasă poliartrita reumatoidă sero-negativă, a cărei încadrare nosologică a fost mult dezbătută și în prezent nu este recunoscută de mulți reumatologi. Pe parcurs, acestui grup al reumatismelor deja amintite, i se adaugă artrita reactivă după infecția cu *Yersinia*, artrita din boala Whipple, artritele din rectocolita ulcero-hemoragică și poliartrita juvenilă.

Criteriile de admitere în grupul spondilartritelor sero-negative sînt: absența factorului reumatoid, artrite inflamatorii periferice, frecvența sacroileitei, precum și atingerea rahisului, ochiului, tegumentelor, tubului digestiv și agregarea familială.

Artritele periferice se caracterizează prin asimetria lor și prin afectarea cu predilecție a articulațiilor membrelor inferioare.

Scanned with OKEN Scanner

Sacroileita bilaterală este un criteriu obligatoriu pentru diagnosticul spondilitei anchilozante. Aceasta poate fi găsită și în celelalte spondilartrite sero-negative, fără ca prezența ei să fie obligatorie, sacroileita fiind uneori unilaterală.

Studiile efectuate indică frecvența variabilă a sacroileitei în diversele reumatisme inflamatorii. Astfel în reumatismul psoriazic a fost pusă în evidență în 21% din cazuri, în sindromul Reiter în 30%, în boala Crohn în 15%, în rectocolitele ulcero-hemoragice în 15%. Sindromul Behçet fiind o boală rară este greu să facem aprecieri asupra frecvenței sacroileitei. Ulcerațiile genitale pot fi găsite atît în boala Behçet, cît și în sindromul Reiter. Afectarea colică este comună rectocolitei ulcero-hemoragice, bolii Crohn și sindromului Behçet. Irita apare atît în spondilita anchilozantă, cît și în sindroamele Reiter și Behçet. Eritemul nodos este pus în evidență în sindromul Behçet și în enterocolopatii. Manifestările cardiace sînt prezente în spondilita anchilozantă și în sindromul Reiter.

Studiile genetice arată o agregare familială a acestor boli.

S-a demonstrat că regiunea din cromozomi, care controlează genetic reacțiile imune, este strîns legată de genele care codifică antigenele dispuse pe suprafața membranei celulare, care au fost denumite la om antigene leucocitare umane (HLA). Această regiune din cromozomi, denumită complexul major de histocompatibilitate, include și gene care controlează antigenele limfocitare.

Numeroase cercetări confirmă asocierea dintre unele antigene de histocompatibilitate și unele boli reumatismale. În aceste boli, antigenul leucocitar este un *marker* care indică prezența unor reacții imune anormale față de unii antigeni, atît intrinseci cît și extrinseci.

Scanned with OKEN Scanner

Asocierea dintre antigenul HLA-B_{27} și unele boli reumatismale a modificat considerabil nosologia acestor afecțiuni permițînd apropierea între boli aparent diferite. Pe plan practic, căutarea HLA-B_{27} contribuie la stabilirea diagnosticului formelor fruste sau atipice.

Studii epidemiologice au arătat frecvența HLA în populația generală de 7,7%, în spondilita anchilozantă de 92%, în sindromul Reiter și în artrita psoriazică (forma axială) de 90%.

Există, însă, spondilite anchilozante fără HLA-B_{27}; deci existența acestuia nu constituie nici condiția necesară nici suficientă pentru apariția ei. Totuși, antigenul leucocitar uman B_{27} constituie *marker*-ul genetic pentru spondilita anchilozantă și prezența lui este un criteriu major în precizarea diagnosticului, de aceeași valoare cu sacroileita. Antigenul HLA-B_{27} are valoare mai mare în special în reumatismele inflamatorii oligo- sau monoarticulare atipice. S-a remarcat că spondilita anchilozantă cu HLA-B_{27} pozitiv evoluează identic, din punct de vedere clinic și radiologic, cu spondilita anchilozantă în care HLA-B_{27} a fost negativ.

Este interesant de reținut faptul că în studiile epidemiologice făcute la negrii din Africa și în grupul băștinașilor din Australia antigenul nu a fost depistat. Ar fi interesant un studiu populațional privind frecvența spondilitei anchilozante și a celorlalte reumatisme sero-negative la acești subiecți.

Spondilita anchilozantă este cea mai importantă spondilartrită sero-negativă. Această spondilită se caracterizează prin inflamație nespecifică localizată la nivelul coloanei vertebrale și articulațiilor sale (sacroiliace, intervertebrale și costo-vertebrale), metaplazie osifiantă, distrucții precum și rarefacții osoase. Procesele de formare și dissimetrie osoasă nu se regăsesc în nici o altă boală reumatismală. În paralel cu afectarea coloanei vertebrale sau, în formele periferice

Scanned with OKEN Scanner

ca unică localizare, întîlnim inflamația articulațiilor centurilor și/sau a articulațiilor periferice. Artritele periferice, din punct de vedere microscopic, nu se deosebesc de inflamația din poliartrita reumatoidă decît prin caracterul exsudativ al acesteia din urmă, care contrastează cu caracterul fibroplastic, cu producție mare de țesut conjunctiv, din spondilita anchilozantă.

Așa cum s-a menționat deja, metaplazia osifiantă este specifică pentru spondilita anchilozantă și se manifestă prin sindesmofite, osificare discală și ligamentară, anchiloză sacro-iliacă și a articulațiilor intervertebrale și costo-vertebrale.

Altădată se credea că procesul anchilozant debutează la nivelul sacro-iliacelor și ulterior apar atingerile de la diferite niveluri. Astăzi se știe că este vorba de un debut multicentric al bolii.

Diagnosticul spondilitei anchilozante se bazează pe punerea în evidență a unei sacroileite, obișnuit bilaterală, simetrică, mai rar asimetrică, unilaterală. În cazurile mai avansate găsim atingeri rahidiene, inițial la nivelul șarnierei dorso-lombare, apoi cuprinzînd succesiv sau concomitent etajul lombar, dorsal și cervical. Concomitent pot apărea oligo- sau monoartrite, cu localizare de elecție la membrele inferioare. Dificil și tardiv este diagnosticul de spondilită anchilozantă la bolnavii la care unica localizare a inflamației se manifestă în articulațiile periferice. De regulă, diagnosticul real este stabilit în momentul cînd sacroileita devine simptomatică sau examenul radiologic evidențiază modificări caracteristice. Deci, atingerea articulațiilor sacro-iliace este condiția *sine qua non* a unui diagnostic cert de spondilită anchilozantă și a altor spondilartrite sero-negative.

Este necesar să studiem anomaliile sacro-iliace și să remarcăm, fenomenele de distrucție manifestate prin: aspect flu al conturului articular, resorbție subcon-

Scanned with OKEN Scanner

drală, eroziune. De asemenea, trebuie căutat procesul de scleroză al osului spongios, precum și semnele de reparație, manifestate prin înmugurire osoasă și punte osoasă.

Aspectul împestrițat bilateral al articulațiilor sacro-iliace se observă în toate spondilartritele sero-negative.

Diagnosticul diferențial al atingerilor articulațiilor sacro-iliace este greu, deoarece lista bolilor în care apar aceste modificări este mare.

În infecțiile bacteriene cu germeni piogeni, bacili tuberculoși, salmonele, *shigellae*, bruceloză și excepțional micotice sau parazitare, atingerea sacro-iliacă este unilaterală. Sechestrele osoase sînt caracteristice pentru aceste infecții.

De asemenea se mai face diagnosticul diferențial cu afecțiuni degenerative (artroză, osteocondrită), afecțiuni metabolice (artrita gutoasă, osteoporoză, osteomalacie, hiperparatiroidism) și cu boli de cauză necunoscută, ca osteita condensantă a osului iliac și boala Paget.

Cînd există simptome de interesare rahidiană concomitent cu cea a sacro-iliacelor, trebuie să ne gîndim la alte spondilartrite sero-negative și să căutăm manifestările cutanate pentru a diagnostica spondilartrita psoriazică, inflamația oculară și uretrală pentru diagnosticul sindromului Reiter, manifestări digestive specifice rectocolitei ulcero-hemoragice sau ileitei terminale, infecții intestinale cronice sau leziuni mucoase cu caracter de afte bucale și genitale, care apar în sindromul Behçet.

Diagnosticul diferențial este cu atît mai greu cu cît și în spondilita anchilozantă apar manifestări oculare și genitale, sub formă de irită și uretrită.

Manifestările care pun însă cele mai grele probleme de diagnostic diferențial sînt cele articulare, care nu se însoțesc de afectare centrală. În spondilita anchilo-

Scanned with OKEN Scanner

zantă sînt afectate preferențial articulațiile mari, mai ales șoldul și genunchiul, și mai rar alte articulații. Sînt afectate de regulă articulațiile membrelor inferioare.

Cea mai frecventă confuzie se face, în această situație, cu poliartrita reumatoidă, forma mono- sau oligoarticulară. Aceasta afectează în general genunchii, dar și articulațiile carpului, umerii și gleznele. Contrar spondilitei anchilozante, poliartrita reumatoidă atinge rar șoldul. Pozitivitatea factorului reumatoid în lichidul articular sau în sînge reprezintă un argument în favoarea poliartritei reumatoide. În plus, punerea în evidență a antigenului de histocompatibilitate HLA-DR4 constituie un factor de prezumție suplimentar.

Alte boli reumatismale cu care se poate confunda mono- sau oligoartrita din spondilita anchilozantă sînt: hidartroza intermitentă, reumatismul palindromic, artritele prin depozite de cristale (guta, condrocalcinoza), artritele microbiene (infecțioase) și artritele reacționale para- și postinfecțioase.

Cînd debutul survine la adolescență, diagnosticul diferențial se poate face cu poliartrita cronică juvenilă.

Diagnosticul diferențial cu o artrită reacțională, fără germen intraarticular, asociată sau consecutivă unei infecții intestinale ori genitale, se face ținînd cont de faptul că în această situație sînt afectați mai ales genunchii și mai rar șoldul. În aceste cazuri se poate evidenția sacroileita și antigenul HLA-B_{27} realizîndu-se tabloul clinic al sindromului Reiter.

În atingerile poliarticulare trebuie să facem diagnosticul diferențial și cu bolile de colagen. În general, în asocierea artritei cu manifestări viscerale trebuie să suspectăm o colagenoză.

Scanned with OKEN Scanner

Așadar, diagnosticul de spondilită anchilozantă se stabilește uneori tîrziu, după o evoluție de mai mulți ani, uneori atipică.

În pofida numeroaselor cercetări, etiologia și chiar patogenia rămîn încă obscure, motiv pentru care tratamentul este predominant simptomatic.

Măsurile terapeutice au drept scop de a diminua procesul inflamator și consecințele sale — durerile, contracturile musculare, atrofia și scurtarea maselor musculare, tulburările statice, deformările și tulburările de mers.

Astfel, se pot utiliza medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, rar corticosteroizi și excepțional tratament de fond — sinoviorteza sau intervenții chirurgicale. Antiinflamatoarele nesteroidiene sînt folosite în caz de puseuri inflamatorii, timp de cîteva zile pînă la cîteva săptămîni. Un tratament mai prelungit este necesar numai în mod excepțional. Dintre toate antiinflamatoarele nesteroidiene existente, indometacinul și fenilbutazona își păstrează încă prioritatea în tratament. Fenilbutazona se dovedește mai eficace ca indometacinul în spondilita anchilozantă, dar efectele sale secundare mai importante îi limitează acțiunea, prescriindu-se doar în cure scurte și numai atunci cînd alte antiinflamatoare nesteroidiene se dovedesc ineficace. Tratamentul oral cu corticoizi se utilizează excepțional, numai în formele periferice sau centro-periferice și numai în cure scurte. Doza cotidiană de prednison nu va depăși 10 mg, administrată dimineața, pentru protecția glandelor suprarenale.

Sînt recomandate infiltrațiile intraarticulare cu preparate de glucocorticoizi, în caz de mono- sau oligoartrită.

Tratamentul de fond cu antimalarice de sinteză, săruri de aur și d-penicilamină nu are acțiune pe atingerile axiale. El este recomandat numai în cazul afec-

Scanned with OKEN Scanner

tării articulaţiilor periferice şi dacă antiinflamatoarele nesteroidiene nu sînt eficace. Rezultatele sînt contradictorii.

Citostaticele sînt utilizate numai în caz de rezistenţă la tratamentul obişnuit, din cauza efectelor secundare importante. Sinoviorteza — atît cea radioactivă cît şi cea chimică — va fi utilizată numai în caz de inflamaţie articulară rezistentă la tratamentele uzuale. Se asociază cu bune rezultate tratamentul balneofizical. Radioterapia se utilizează din nou în faza precoce, cu rezultate satisfăcătoare, după ce fusese evitată în ultimii ani din cauza efectelor nedorite Dozele sînt acum mai mici şi în consecinţă reacţiile adverse vor fi mai rare. Se va recomanda roentgenterapia în cazurile rezistente la antiinflamatoare nesteroidiene sau cînd acestea nu sînt tolerate. S-a renunţat la injectarea de radium[224]. Gimnastica medicală şi sportul terapeutic (ski-fond) se utilizează cu succes, precum şi clinostatismul pe pat dur. Din ce în ce mai rar se foloseşte corsetul, mai ales în instabilitatea cervico-vertebrală. Se pot practica intervenţii ortopedice de tipul spondilodezei (blocajul vertebral), osteotomiei vertebrale pentru corecţie statică, sinovectomiei şi protezelor articulare. După cum se vede, purtătorul unei spondilite anchilozante trebuie sfătuit să realizeze un tratament complex, în afara spitalului, menţinînd o viaţă normală.

Artrita psoriazică reprezintă o altă spondilartrită sero-negativă, cu o pondere importantă în acest grup. Alibert, în 1818, a semnalat primul legătura dintre psoriazis şi reumatism. Entitatea nosologică s-a conturat abia în ultimele decenii (Coste, 1966; Krebs, 1962; Mathies, 1962; Schilling, 1976; Wright, 1959).

În majoritatea cazurilor psoriazisul a precedat artrita, dar în unele situaţii manifestările cutanate sînt discrete, cu lungi perioade de remisiune şi în aceste

Scanned with OKEN Scanner

situații, psoriazisul este descoperit abia după apariția artritei. În alte cazuri, artrita precedă erupția psoriazică și diagnosticul de certitudine este pus, de regulă, în momentul apariției manifestărilor cutanate. Cea de-a treia situație este cea mai rară, cînd psoriazisul și manifestările articulare apar concomitent.

Dacă simptomatologia articulară sugerează o poliartrită psoriazică și nici după 10 ani nu apare erupția, se poate stabili diagnosticul de „artrită psoriazică fără psoriazis".

Moll și Wright, în 1973, clasifică poliartrita psoriazică în forma oligoarticulară (asimetrică), forma distală, forma poliarticulară (simetrică) și spondilita psoriazică. De obicei, în evoluție, formele clinice se intrică, rămînînd de fapt numai două forme: poliarticulară și cu participarea scheletului axial.

La majoritatea bolnavilor, evoluția este cronic progresivă, cu distrucții osoase importante. Mai rare sînt situațiile în care evoluția este întreruptă de perioade de remisiune, cu tendință mai mică la distrucție.

Dispoziția genetică a artritei psoriazice este bine studiată. În formele periferice predomină antigenele HLA-B_{17} și HLA-B_{13}, pe cînd în participarea axială predomină HLA-B_{27}.

În ultimii ani s-a demonstrat că antigenul cel mai des întîlnit în psoriazis este CW_6 și B_{57}, care este subtipul caracteristic pentru psoriazis.

Din punct de vedere clinic, artritele membrelor se caracterizează prin afectarea articulațiilor interfalangiene distale, asimetric. Practic, poate afecta orice articulație: pumn, genunchi, coxo-femurale, sacro-iliace și articulațiile coloanei vertebrale. Relativ frecvent se poate manifesta și monoarticular.

În cazurile în care se asociază afectarea articulațiilor sacro-iliace și ale coloanei vertebrale, diag-

Scanned with OKEN Scanner

nosticul diferențial cu spondilita anchilozantă se impune. Pentru poliartrita psoriazică pledează: unilateralitatea sacroileitei, coexistența artritei articulațiilor interfalangiene distale, precum și eroziunile marginale văzute radiologic, absența simetriei, absența nodulilor subcutanați și, bineînțeles, absența factorului reumatoid.

S-a observat, fără să poată fi explicat, psoriazis ungheal asociat cu poliartrită interfalangiană distală, psoriazis lombo-sacrat asociat cu sacroileită, psoriazis al pielii capului asociat cu modificări ale coloanei cervicale. S-a încercat să se explice aceste modificări prin tulburări ale circulației capilare.

Terapia medicamentoasă a artritei psoriazice constă în antireumatice nesteroidiene și terapia de fond.

Glucocorticoizii nu dau remisiuni de durată și, după întreruperea tratamentului, există pericolul reacției de *rebound* a erupției cutanate.

În cadrul terapiei de fond s-au făcut încercări cu săruri de aur, methotrexat, d-penicilamină, azatioprină. Cele mai bune rezultate s-au obținut cu săruri de aur, cu o durată medie de aplicare de 20 de luni. Mulți cercetători afirmă că nu au observat o influență negativă asupra modificărilor cutanate. S-a încercat și sinovectomia, cu ajutorul căreia s-au obținut unele remisiuni.

Evoluția poliartritei cronice psoriazice este progresivă, cu un ritm mai rapid decît în poliartrita reumatoidă.

După mai mulți ani se ajunge la o invalidare importantă, prin distrucții articulare mutilante, atît la nivelul articulațiilor mari, cît și la nivelul coloanei vertebrale.

Sindromul Reiter este o altă spondilartrită seronegativă, manifestată prin oligoartrită abacteriană

Scanned with OKEN Scanner

recidivantă, care apare după o infecţie intestinală. Sindromul a fost descris de Reiter în 1916 la un pacient cu monoartrită asociată cu uretrită, conjunctivită, erupţie cutanată, apărute după o dizenterie acută. Oligoartrita este reactivă, abacteriană şi se manifestă mai frecvent la genunchi şi glezne. Artritele sacroiliace pot fi uni- sau bilaterale. Manifestarea vertebrală se poate prezenta ca o veritabilă spondilartrită. În antecedentele acestor bolnavi întîlnim infecţii cu *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia*, *Campylobacter*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria*. În afară de aceste infecţii mai sînt incriminaţi şi factori imunologici, endocrini, metabolici, dar patogenia nu a fost complet elucidată.

Existenţa factorilor genetici a fost însă demonstrată; în 70—85% din cazuri se pune în evidenţă antigenul HLA-B_{27}, motiv pentru care patogenia a fost explicată printr-un defect de imunoreglare.

Artrita se manifestă predominant la membrele inferioare — genunchi şi glezne —, dar şi la articulaţia cotului şi pumn; ea este asimetrică, fixă şi recidivantă. Ca simptome însoţitoare amintim: conjunctivita, keratodermia, uretrita, balanita, cistita hemoragică, epididimita, prostatita.

Diagnosticul diferenţial este dificil şi se face cu toate oligoartritele sero-negative, care se însoţesc de fenomene ale tractului gastro-intestinal. Artrita asociată cu infecţie urogenitală trebuie diferenţiată de artrita gonococică. Toate celelalte spondilartrite sero-negative trebuie eliminate în cadrul diagnosticului diferenţial.

Terapia artritei se limitează la măsuri simptomatice, ca antiinflamatoare nesteroidiene. Rareori, inflamaţia impune folosirea periodică, dar limitată, a glucocor-

Scanned with OKEN Scanner

ticoizilor. Cînd apare sinovita cronică recidivantă, se practică sinovectomie sau sinoviorteză. Se poate asocia fizioterapia și gimnastica medicală.

Artrita reactivă după infecția cu Yersinia se include tot în grupul reumatismelor sero-negative. Infecția cu *Yersinia* a fost constatată mai mult în Scandinavia. Îmbolnăvirile au avut loc în lunile de iarnă. Lanțul infecțios nu este cunoscut; inițial a fost clasificată ca o zoonoză, dar s-au cunoscut și cazuri de infestare prin alimente. La majoritatea bolnavilor boala debutează cu artrite infecțioase după enterite, însoțite de febră și adenopatie. În această perioadă coproculturile sînt pozitive. Este posibil ca febra să fie unicul simptom. Deci, în cazul unei stări febrile prelungite trebuie să ne gîndim la posibilitatea unei yersinioze.

Artritele se pot localiza atît la membrele inferioare cît și la mînă. Perioada de latență după infecție are durată variabilă (1—38 zile). Enteritele cu *Yersinia* se pot rezolva în cîteva zile sau săptămîni, dar pot rămîne enteritele cronice asociate cu tumefieri articulare. Simptomele enteritei dispar după administrare de antibiotice, însă artritele răspund mai tîrziu. Simptomatologia artritică se poate manifesta pînă la 12 luni. Nu apar întotdeauna tumefieri articulare, uneori numai artralgii, mialgii, peritendinite și periostite.

Patogenia imună a fost demonstrată; sistemul imunologic răspunde printr-o reacție alergică. S-a discutat posibilitatea unei predispoziții, care să țină de sistemul de histocompatibilitate HLA-B_{27}. Ca o expresie a reacției imune este și prezenta eritemului nodos.

Studiile epidemiologice efectuate în țările scandinave arată că la bolnavii cu HLA-B_{27} pozitiv, care contractează o infecție cu *Yersinia*, apariția unei artrite este mult mai frecventă. Artritele infecțioase

Scanned with OKEN Scanner

reactive au prezent antigenul HLA-B_{27} în procent variabil (56—95). Studiile arată că artritele infecțioase reactive reprezintă începutul unui reumatism inflamator, care eventual, ulterior, se transformă în spondilită anchilozantă, sindrom Reiter sau poliartrită reumatoidă sero-pozitivă. La bolnavii cu suferință oculară trebuie făcut diagnosticul diferențial cu sindromul Reiter.

Tratamentul enteritei constă în administrarea de tetraciclină. Pentru suferințele articulare se întrebuințează antireumatice nesteroidiene sau chiar steroizi, administrați intraarticular.

Boala Whipple ocupă locul principal în grupul reumatismelor enteropatice. Manifestările reumatice precedă, de regulă, manifestările digestive cu ani sau decenii. Diagnosticul în primul stadiu, înaintea apariției manifestărilor digestive, este imposibil, confuzia făcîndu-se de obicei cu reumatismul palindromic sau cu poliartrita reumatoidă. Boala nu este numai rară, dar și rareori diagnosticată.

Pentru stabilirea etiopatogeniei, microscopia electronică a avut o contribuție importantă. S-au evidențiat microorganisme cu aspect de bastonașe în intestinul subțire, inimă, plămîni și sinovială.

Mecanismul patogenic este diferit de cel al altor artrite reactive. În boala Whipple se pare că acțiunea microorganismului este directă asupra articulațiilor și tubului digestiv.

Mai sînt încă multe neclarități în sensul că este greu de răspuns de ce pînă recent nu s-a pus în evidență germenul și de ce nu au fost descrise epidemii.

Nu au fost demonstrate mecanisme imunologice și nici nu s-au evidențiat factori genetici. Studiile efectuate constată apartenența la antigenul de histocompatibilitate HLA-B_{27} în 30—40% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere clinic s-au descris simptome prodromale ca: febră, artrite sau artralgii, adenopatie, hepatosplenomegalie, serozite, exantem tranzitoriu, pancreatită și afectarea sistemului nervos central.

După un interval variabil de ani sau decenii apar: anorexie, scădere ponderală, dureri abdominale, steatoree, malabsorbție, hiperpigmentare. Diagnosticul real se pune abia în acest stadiu.

Prinderea articulară în stadiul prodromal are o frecvență de 90%, fiind deci cel mai frecvent simptom de debut. În 60% din cazuri are caracter de artrită; ea este fugace și migratoare. Se poate manifesta sub formă de mono-, oligo - sau poliartrită și interesează cu precădere articulațiile genunchilor. Atacurile survin la intervale variabile; demn de remarcat este faptul că nu lasă sechele.

Coloana vertebrală este interesată în 20% din cazuri manifestîndu-se ca o simplă sacroileită sau ca o spondilită anchilozantă tipică. Manifestările articulare răspund slab la tratament.

Mai rar pot apărea noduli subcutanați, a căror biopsie permite stabilirea unui diagnostic histologic. Diagnosticul de certitudine este dat de biopsia jejunală, în care găsim macrofage PAS-pozitive. Se mai poate face biopsie rectală sau ganglionară. Ar fi poate utilă biopsia sinovială, deoarece afectarea articulară apare cu mult înaintea celei digestive, dar nu s-au făcut cercetări în această direcție.

În privința tratamentului, demn de menționat este faptul că manifestările clinice, inclusiv artrita, răspund la terapia cu tetraciclină. Încercările de tratament cu penicilină, eritromicină sau cu asocierea streptomicină și penicilină au avut rezultate mai slabe. Din cauza recidivelor frecvente este necesar ca durata tratamentului să fie de 12 luni și să se facă control

Scanned with OKEN Scanner

biopsic la sfîrşit. Este important să avem certitudinea vindecării, deoarece reacutizările se pot însoţi de fenomene neurologice. Medicaţia antiinflamatoare nesteroidiană nu are eficacitate în artrita din boala Whipple. Această observaţie poate fi utilizată în diagnosticul diferenţial.

În cursul evoluţiei *rectocolitei ulcero-hemoragice* poate apărea prindere articulară în proporţie ce variază între 8 şi 15%, cuprinzînd mai frecvent articulaţiile mari ale membrelor inferioare, genunchii şi gleznele. Articulaţiile mici sînt afectate mult mai rar.

De multe ori artritele îmbracă un caracter acut şi sugerează reumatismul articular acut. În cazul în care artrita are tendinţă la cronicizare, se poate confunda cu poliartrita reumatoidă, mai ales atunci cînd sînt afectate articulaţiile pumnului, metacarpo-falangiene şi interfalangiene proximale. Artritele se vindecă fără sechele. Manifestările digestive precedă pe cele articulare. Perioadele de activitate ale rectocolitei se însoţesc de exacerbarea manifestărilor articulare.

Eritemul nodos este întîlnit cu o frecvenţă de 19%. Spondilita se asociază frecvent cu rectocolita ulcerohemoragică, mai ales la femei, spre deosebire de spondilita anchilozantă.

Examenul radiologic nu arată modificări.

Tratamentul bolii digestive, cu corticoizi şi salazopirină, acţionează favorabil şi asupra artropatiilor. Dacă efectul asupra manifestărilor articulare nu este suficient, se vor utiliza antiinflamatoare nesteroidiene, fenilbutazona avînd efectele cele mai favorabile.

Spondilartrita beneficiază de acelaşi tratanent ca spondilita anchilozantă. Este interesant faptul că după colectomie, fenomenele articulare se ameliorează prompt. Evoluţia artritei urmează evoluţia

Scanned with OKEN Scanner

rectocolitei. Artrita nu lasă sechele. Uneori se poate produce o evoluţie cronic progresivă.

În *ileita regională* (boala Crohn) pot apărea de asemenea manifestări articulare. Ileita regională este ea însăşi o boală rară, astfel că manifestările articulare sînt şi mai rare. Artropatiile se aseamănă cu cele din rectocolita ulcero-hemoragică.

Oligo- sau poliartropatia este recidivantă şi se localizează preponderent la genunchi şi la articulaţii interfalangiene proximale. Interesarea articulaţiilor sacroiliace şi coloanei vertebrale nu sînt rare; deci, manifestările articulare din ileita regională se pot confunda cu poliartrita reumatoidă sau cu spondilita anchilozantă.

Tratamentul manifestărilor articulare este similar cu cel din rectocolita ulcero-hemoragică.

Ca o trăsătură comună tuturor spondilartritelor sero-negative, diverşi cercetători insistă, în ultimii ani, asupra existenţei entezopatiilor sau entezitelor, care sînt afecţiuni ale inserţiei pe os a tendoanelor, ligamentelor şi capsulelor articulare. Existenţa entezopatiilor este cunoscută de mai mult timp în spondilita anchilozantă.

Talalgiile sînt un exemplu semnificativ. Frecvenţa entezitelor este de 58%, deci nu este deloc neglijabilă, şi prezenţa lor nu este întîmplătoare.

Sînt cunoscute şi apreciate ca mai frecvente entezitele calcaneene, entezita tuberozităţii tibiale anterioare a genunchiului, entezopatia rotuliană, entezopatia trohanteriană (a marelui trohanter femural), entezopatia olecraniană, cea scapulo-humerală.

Diagnosticul se stabileşte pe baza durerii de tip mecanic la locul de inserţie a tendoanelor, dureri la presiune, tumefacţie la locul de inserţie a tendonului pe os. Radiologic apare imagine de periostită

Scanned with OKEN Scanner

erozivă sau de periostită proliferativă, exostozantă. Scintigrama osoasă ne poate ajuta în aceste situații.

O entezopatie în cursul unei poliartrite poate fi deci un argument diagnostic în favoarea unei spondilite anchilozante, primare sau secundare.

Este deci necesar să căutăm sistematic manifestările entezopatice în cursul spondilartritelor sero-negative.

Este important de reținut caracterul rebel al entezitelor la tratamentul antiinflamator nesteroidian și chiar la cel local.

În concluzie, spondilartritele sero-negative mai prezintă încă multe necunoscute.

Nu se cunosc germenii răspunzători de 30—50% din artritele reacționale, în care nici un factor infecțios cunoscut nu este identificat.

Nu se știe dacă noile puseuri de artrită sînt cauzate de o reinfecție cu același germen, cu germeni diferiți sau sînt date de autoîntreținerea bolii, odată ce ea a fost declanșată.

Se pune în continuare întrebarea: există o înrudire antigenică între diferiți germeni responsabili, care pot fi avuți în vedere pentru vaccinare, în scopul prevenirii reumatismelor sero-negative?

II. Vasculitele sistemice

Vasculitele se caracterizează prin leziuni vasculare inflamatorii, ce includ — în proporții variabile — necroza fibrinoidă și reacția inflamatorie, localizate în pereții vasculari (artere, vene, capilare). În ultimii

Scanned with OKEN Scanner

ani au fost realizate progrese importante în acest ansamblu patologic, atît în ceea ce privește înțelegerea fenomenelor fiziopatologice, cît mai ales în ameliorarea diagnosticului și tratamentului.

Patogeneza vasculitelor sistemice este mai bine conturată în prezent. Conflictul imuno-alergic, bănuit de multă vreme, este sigur în purpura reumatoidă, boala serică și vasculita de hipersensibilitate Zeek, este probabil în poliarterita nodoasă și îndoielnic sau departe de a fi stabilit în granulomatoza Wegener și arteritele cu celule gigante.

Tendința actuală este de a incrimina la originea unor leziuni vasculare existența complexelor imune circulante, solubile, cu exces de antigen. Puțin sau deloc epurate de către sistemul reticulo-histiocitar, aceste complexe se depozitează pe pereții vasculari. Complementul este activat și are loc eliberarea unui factor chimiotactic ce favorizează acumularea de polinucleare. Polinuclearele se infiltrează în pereții vasculari și are loc eliberarea enzimelor lizozomale, în special elastaza și colagenaza, care sînt răspunzătoare de necroza peretelui vascular. Se atribuie influențelor hidrodinamice predominanța leziunilor la nivelul bifurcațiilor vasculare, mai ales în poliartrita nodoasă.

Alte ipoteze sugerează acțiunea limfokinelor, care inhibă migrarea macrofagelor și favorizează afluxul monocitelor în jurul vaselor.

În patologia umană, punerea în evidență a complexelor imune circulante este rară în vasculite. Acest fapt este atribuit staționării prea scurte a complexelor imune în curentul circulator. Totuși, la om și mai ales în poliartrita nodoasă, responsabilitatea unor antigene este foarte probabilă, fie că este vorba de atigene bacteriene, virale (AgHBs) sau medicamentoase.

Scanned with OKEN Scanner

În sfîrșit, eficacitatea incontestabilă a imunodepresoarelor, mai ales a ciclofosfamidei pentru poliarterita nodoasă și sindromul Wegener, aduc indirect o contribuție la ipoteza imunopatologică a unor vasculite.

Adeseori, în cadrul vasculitelor sistemice, se pune în evidență un factor etiologic declanșant aparent. Frecvența acestui factor variază mult după tipul de vasculită. De exemplu, existența unui factor infecțios este electiv întîlnită în purpura reumatoidă.

Factorul antigenic declanșant poate fi un medicament, un agent infecțios, o proteină străină sau o boală malignă.

Infecția bacteriană este adesea pusă în evidență. Este cazul brucelei, bacilului tuberculos, rickettsiilor, bacilului Hansen și treponemei. De asemenea au fost incriminate infecții bacteriene mai banale, cum este cea streptococică. Responsabilitatea este greu de afirmat în absența vindecării bolii după eradicarea focarului infecțios, cum este cazul poliarteritei nodoase după otita seroasă sau al leziunilor vasculare din boala Osler, cu aspect histologic foarte apropiat de cel al vasculitelor alergice.

Dintre infecțiile virale, în afară de virusul mononucleozei infecțioase și de citomegalovirusi, mai des intervine virusul hepatitei B. Prezența AgHBs în poliarterita nodoasă pare să se situeze în jur de 30%. Cazuri de vasculită alergică au fost descrise în cadrul parazitozelor (toxoplasmoză, tricomoniază, paludism).

Medicamentele sînt incriminate mai ales în vasculitele de hipersensibilitate de tip Zeek. Evoluția este benignă cu manifestări exclusiv cutanate. Au fost descrise și alte cazuri, cu aspectul histologic de poliarterită nodoasă după consum de amfetamină. Tot în cadrul alergiei medicamentoase trebuie să menționăm și poliarterita nodoasă ce poate apărea în

Scanned with OKEN Scanner

timpul unui tratament de desensibilizare, afecțiune care persistă în pofida întreruperii tratamentului.

În unele cazuri, contextul clinic asociat este evocator pentru un fenomen imunologic. Este cazul vasculitelor cutanate din lupus și poliartrita reumatoidă și mai ales al vasculitelor sistemice din poliartrita reumatoidă malignă, al vasculitelor din afecțiuni hematologice (leucemie, boală Hodgkin, mielom) sau, mai rar, al vasculitelor din tumorile solide, în care se pare că este în cauză un antigen tumoral.

Trebuie subliniat că nici o leziune vasculară nu este tipică sau specifică pentru un antigen dat. Exemplul cel mai clar este cel al AgHBs răspunzător de leziuni diverse, ca urticaria, hepatita acută și poliarterita nodoasă.

Patogeneza vasculitelor sistemice este numai în parte cunoscută. Au fost propuse mai multe ipoteze. Teoria infecțioasă și teoria imuno-alergică, evocate încă de la începutul secolului (Guber, 1925) par să recîștige teren, în lumina cunoștințelor imunologice.

Modelele experimentale sînt multiple. În primul rînd ar putea fi în cauză o reacție de hipersensibilitate întîrziată. Se pare că acest mecanism este la originea infiltratului mononuclear și mai ales al formării granulomului. În al doilea rînd, rolul complexelor imune circulante pare mai important: Conceptul de patologie prin complexe imune este vechi. El datează de la descrierea fenomenului Arthus în 1903. În fenomenul Arthus, antigenul rămîne localizat în țesut și se combină cu anticorpii din circulație. Secvența inversă este de asemenea posibilă. În plus, formarea complexelor se poate face în curentul sanguin și acestea se localizează ulterior în țesuturi. Este ceea ce se întîmplă în boala serică. În sfîrșit, boala serului sau vasculita iatrogenă benignă este exemplul experimental al vasculitei leucocitoclazice cu complexe imune. Descrisă

Scanned with OKEN Scanner

la sfîrșitul secolului trecut, ea se caracterizează prin febră, artralgii, erupție cutanală și adenopatii, ce survin la nouă zile după injectarea unui ser heterolog. Clasic, boala este considerată ca rezultatul unei activități imunologice. Consecința este constituirea unei leziuni histologice elementare a bolii serului, și anume vasculita leucocitoclazică. După localizare, manifestările clinice sînt diverse, dintre care erupțiile cutanate sînt practic totdeauna prezente. Evoluția bolii este benignă, cu vindecare spontană în 2—4 zile. Se admite că această benignitate se datorează perioadei scurte a raportului Ag/Ac pentru formarea complexelor imune patogene. Antigenul optimal introdus dispare rapid. De asemenea, ascensiunea concentrației de anticorpi este rapidă. De remarcat că în acest model experimental, punerea în evidență a complexelor imune este greu de realizat, din cauza dispariției lor rapide din circulație. La om, depunerea complexelor imune circulante în pereții vasculari ar putea explica cele mai multe din vasculitele sistemice.

Clasificarea vasculitelor sistemice, care s-a bazat multă vreme pe criterii anatomopatologice, este rigidă și cunoaște multe limite. În prezent, numeroase argumente clinice, histologice și fiziopatologice vin în sprijinul clasificării vasculitelor sistemice după mărimea vaselor implicate în procesul de boală. Din acest punct de vedere recunoaștem trei clase de vasculite, și anume: microvasculitele, vasculitele localizate pe arterele mici și mijlocii și vasculitele vaselor mari.

A. **Microvasculitele**

Sînt vasculitele localizate la nivelul capilarelor, arteriolelor și venulelor; ele mai sînt denumite vasculite prin hipersensibilitate.

1. *Purpura reumatoidă Henoch-Schönlein* este cea mai frecventă și mai bine cunoscută dintre microvasculite. Purpura reumatoidă face parte integrantă

la sfîrșitul secolului trecut, ea se caracterizează prin febră, artralgii, erupție cutanată și adenopatii, ce survin la nouă zile după injectarea unui ser heterolog. Clasic, boala este considerată ca rezultatul unei activități imunologice. Consecința este constituirea unei leziuni histologice elementare a bolii serului, și anume vasculita leucocitoclazică. După localizare, manifestările clinice sînt diverse, dintre care erupțiile cutanate sînt practic totdeauna prezente. Evoluția bolii este benignă, cu vindecare spontană în 2—4 zile. Se admite că această benignitate se datorează perioadei scurte a raportului Ag/Ac pentru formarea complexelor imune patogene. Antigenul optimal introdus dispare rapid. De asemenea, ascensiunea concentrației de anticorpi este rapidă. De remarcat că în acest model experimental, punerea în evidență a complexelor imune este greu de realizat, din cauza dispariției lor rapide din circulație. La om, depunerea complexelor imune circulante în pereții vasculari ar putea explica cele mai multe din vasculitele sistemice.

Clasificarea vasculitelor sistemice, care s-a bazat multă vreme pe criterii anatomopatologice, este rigidă și cunoaște multe limite. În prezent, numeroase argumente clinice, histologice și fiziopatologice vin în sprijinul clasificării vasculitelor sistemice după mărimea vaselor implicate în procesul de boală. Din acest punct de vedere recunoaștem trei clase de vasculite, și anume: microvasculitele, vasculitele localizate pe arterele mici și mijlocii și vasculitele vaselor mari.

A. **Microvasculitele**

Sînt vasculitele localizate la nivelul capilarelor, arteriolelor și venulelor; ele mai sînt denumite vasculite prin hipersensibilitate.

1. *Purpura reumatoidă Henoch-Schönlein* este cea mai frecventă și mai bine cunoscută dintre microvasculite. Purpura reumatoidă face parte integrantă

Scanned with OKEN Scanner

din angeitele cutaneo-sistemice. Se observă în principal la copil, dar poate apărea și la adultul tînăr. Definiția purpurei reumatoide este mai întîi clinică. Pentru a vorbi de purpură reumatoidă, la simptomatologia cutanată și articulară practic constantă, trebuie să se asocieze semne abdominale și renale. Boala debutează brusc apărînd adesea după o infecție a tractului respirator superior. Purpura dispare în 2—3 săptămîni și are tendință evidentă la recidivă. Vîrsta medie la care survine boala este de 5 ani și cu toate că ea a fost descrisă și la adult, aproximativ 75% din cazuri apar înainte de 7 ani. Raportul pe sexe este de 3/1, în favoarea sexului masculin.

Etiologia bolii este necunoscută. Studiile clinice efectuate în vederea stabilirii legăturii dintre infecția streptococică și purpura reumatoidă nu sînt concludente. Incidența infecției cu streptococ beta-hemolitic este consemnată în 10—30% din cazuri. De asemenea au fost incriminate diferite medicamente, vaccinuri, primoinfecția tuberculoasă și unele alimente (ouă, lapte, făină de grîu etc.).

Clinic, simptomatologia este cutanată, articulară și viscerală.

Inițial erupția cutanată este discretă, ușor pruriginoasă și formată din macule eritematoase sau papule urticariene, distribuite simetric pe fața anterioară a extremităților inferioare și mai rar pe cele superioare. În cîteva ore, leziunile cutanate pălesc, devin de culoare roz, apoi se închid la culoare devenind mai purpurice. După 24 de ore sînt de culoare roșie închisă, nu mai dispar la presiune și pot să se unească pentru a forma pete cu diametrul de 0,5 pînă la 2 cm. Ulterior, elementele purpurice regresează, capătă o culoare brună și în final dispar după aproximativ 2—3 săptămîni. Pot surveni noi valuri de pete purpurice, cu evoluția obișnuită.

Scanned with OKEN Scanner

Purpura interesează membrele inferioare, membrele superioare, regiunea fesieră, abdomenul și regiunea lombară. Predominanța la membrele inferioare este constantă.

Manifestările articulare sînt prezente în 2/3 din cazuri. Ele se caracterizează prin artralgii ce afectează aproape întotdeauna genunchii și gleznele, uneori articulațiile pumnilor și degetelor. În general, durerile articulare apar după purpură, dar preced sau coincid cu durerile abdominale. Durerea este rareori severă și nu provoacă imobilizarea întîlnită în reumatismul articular acut. Manifestările articulare nu sînt migratoare, dispar după cîteva zile și nu lasă sechele articulare.

Manifestările viscerale includ, în mod principal, afectarea tractului gastro-intestinal și a rinichilor; rareori se întîlnesc tulburări neurologice.

Interesarea gastro-intestinală se manifestă prin durere colicativă, care este suferința abdominală cea mai obișnuită, fiind întîlnită în 50% din cazuri. Hemoragia digestivă este obișnuită. Rareori simptomele abdominale apar înaintea purpurei simulînd o urgență chirurgicală. O complicație majoră în afectarea gastro-intestinală este invaginarea, care necesită intervenție chirurgicală.

De obicei, afectarea renală nu este zgomotoasă. Majoritatea bolnavilor prezintă numai hematurie intermitentă. Suferința renală este semnalată în aproximativ 45% din cazuri. Hematuria este constantă, fie macro- fie microscopică; la hematurie se asociază și proteinurie moderată. Dacă manifestările renale nu apar în prima săptămînă de purpură, atunci este posibil să nu mai apară deloc. Din toți bolnavii afectați, 10% fac nefrită cu retenție azotată, hipertensiune, edeme și oligurie. La majoritatea bolnavilor leziunile

Scanned with OKEN Scanner

renale se vindecă, deși unii fac o glomerulonefrită cronică.

Patogenia purpurei reumatoide nu este pe deplin cunoscută. Nu se cunoaște mecanismul prin care factorii etiologici produc vasculita sistemică. Din punct de vedere biologic, această afecțiune este remarcabil mută. Nu există autoanticorpi, nici crioglobulinemie și nici scăderea complementului. Leziunile histologice cutanate asociază o capilarită inflamatoare, cu infiltrat polimorf și focare mici de necroză fibrinoidă. Purpura reumatoidă se distinge în grupul vasculitelor alergice prin absența scăderii complementului, a complexelor imune circulante și prin existența frecventă de antecedente alergice (15—25% din cazuri) și infecțioase. Originea imunologică a bolii se datorește, foarte probabil, depozitelor de complexe imune IgA în leziunile vasculare cutanate și renale. Dacă prezența complexelor imune IgA în piele constituie un argument important, dar nu definitiv în favoarea purpurei reumatoide, glomerulita mezangială cu depozite de complexe imune IgA predominant, este un aspect imunopatologic absolut specific acestei boli.

Nici un test de laborator nu este caracteristic pentru diagnosticul de purpură reumatoidă, dar cîteva date de laborator sînt utile în orientarea diagnosticului. Anemia poate fi prezentă în cazurile cu hemoragie digestivă; uneori se poate întîlni leucocitoză ușoară cu eozinofilie; numărul de trombocite este normal precum și VSH și coagularea sanguină.

Bolnavii cu interesare renală pot prezenta concentrații sanguine crescute ale ureei, creatininei și acidului uric. La acești bolnavi putem găsi hipertensiune și, uneori hipertrofie ventriculară stîngă. Examenul de urină pune în evidență hematurie, proteinurie și uneori cilindrurie.

Diagnosticul este rareori dificil, cu excepţia cazurilor în care manifestările articulare şi digestive apar înaintea purpurei.

Probleme de diagnostic diferenţial pun alte situaţii în care poate apărea purpură netrombopenică. Multe infecţii pot fi însoţite de purpură netrombopenică. Septicemia cu oricare agent bacterian poate provoca purpură prin lezare capilară embolică sau toxică; endocardita bacteriană, toxemia meningococică şi boala rickettsiozică sînt cel mai des implicate; febra tifoidă, tuberculoza, difteria, scarlatina, malaria, rujeola, varicela şi gripa au fost de asemenea raportate drept cauze de purpură netrombopenică. Purpura infecţioasă se deosebeşte de purpura reumatoidă prin distribuţia sa generalizată, inclusiv leziuni ale mucoaselor şi retinei, severitatea prostraţiei şi toxicităţii asociate şi frecvenţa caracterului său epidemic.

Purpura fără trombopenie poate fi produsă de diferiţi agenţi chimici ca preparatele iodate, chinina, beladona, alcaloizii, bismutul, mercurul, penicilina, fenacetina, aspirina, cloralhidratul şi altele. Sulfamidele sînt cel mai frecvent întîlnite provocînd de obicei o erupţie peteşială difuză, ca o reacţie de idiosincrazie.

Durata bolii este de aproximativ 3 săptămîni. Recidivele survin în 30—40% din cazuri, de obicei după 6 săptămîni de la debut şi constau din purpură. Reapariţia durerilor articulare sau abdominale este mai rară. Există o legătură între frecvenţa recidivelor, durata mai lungă şi severitatea mai mare a bolii.

Prognosticul bolii acute este bun, mai ales dacă atingerea renală este minimă sau neevidenţiată după o săptămînă de boală şi interesarea gastro-intestinală este uşoară. Bolnavii prezintă rareori hemoragie importantă, invaginare sau insuficienţă renală.

În cazurile uşoare, tratamentul este de susţinere şi expectativă. Bolnavii cu interesare gastro-intestinală

vor fi spitalizați și supravegheați pentru hemoragie digestivă. În caz de invaginare, confirmată de datele clinice și radiologice, se va interveni chirurgical.

În caz de dureri articulare și abdominale, suferință renală și sîngerare gastro-intestinală se recomandă cure scurte de corticosteroizi.

Bolnavilor cu glomerulonefrită cronică, hipertensiune, oligurie și insuficiență renală li se recomandă corticoterapie de lungă durată, asociată cu alte imunodepresoare. Un astfel de tratament este util mai ales în caz de sindrom nefrotic.

2. *Angeita prin hipersensibilitate*, descrisă de Zeek în 1952, este similară cu vasculita alergică sistemică Mc Coombs și angeita cutaneo-viscerală necrozantă sau alergică Winkelman.

După Zeek, tabloul este diferit de cel clasic al poliarteritei nodoase. De obicei, boala este declanșată de o priză medicamentoasă (mai ales sulfamide și penicilină), se instalează brutal, cu simptomatologie polimorfă supraacută, care asociază febră, erupție cutanată adeseori purpurică, atingere pulmonară, renală și miocardică, ce evoluează, de obicei, în mai puțin de o lună spre moarte. Leziunea anatomică caracteristică comportă necroză fibrinoidă și infiltrat celular polimorf, în care predomină polinuclearele neutrofile. Ea este localizată predominant în arterele mici, arteriole și venule, afectînd toate viscerele. Leziunile sînt relativ de aceeași vîrstă. Evoluția bolii pare să fie variabilă. Alături de formele mortale, cu simptomatologia descrisă mai sus, există forme care regresează spontan și, mai rar, forme recidivante sau cronice. Corticoterapia pare eficace, dar incriminarea complexelor imune circulante la originea bolii ar putea justifica utilizarea plasmaferezei.

3. *Vasculitele din colagenoze* sînt mai bine conturate în prezent.

Scanned with OKEN Scanner

Poliartrita reumatoidă reprezintă etiologia cea mai frecventă a vasculitelor observate în reumatologie. Schematic, se disting trei tipuri de gravitate diferită. Arterita reumatoidă este cea mai frecventă (20% din autopsii). Este vorba de o angeită de tip hipersensibilitate, ce afectează arterele mici, venulele și capilarele. Procesul este foarte apropiat de cel al sinovitei și mai ales al nodulului reumatoid. A doua formă este endarterita obliterantă proliferativă, frecventă în poliartrita reumatoidă. Este specifică și răspunzătoare de microinfarctele periungheale. Al treilea tip este arterita necrozantă, care afectează arterele musculare de calibru mediu. Tabloul anatomic se suprapune pe cel al poliarteritei nodoase. De obicei apare în poliartrita reumatoidă severă, adeseori de lungă durată, intens sero-pozitivă și corticodependentă. Deși tabloul este apropiat de cel al poliarteritei nodoase, totuși afectarea renală este mai rară. Sînt posibile multiple forme de trecere, mai ales între tipurile 1 și 3.

Vasculitele din alte colagenoze includ mai ales pe acelea din lupusul eritematos sistemic (LES). În LES spectrul leziunilor vasculare este foarte mare: simpla dilatație a patului capilar, leziuni proliferative endoteliale ale capilarelor, venulelor și arteriolelor și, în sfîrșit, leziuni degenerative ale pereților vasculari, ce se asociază cu un aspect celular foarte variat, mergînd de la un halou inflamator simplu la un infiltrat polimorf. Manifestările clinice sînt preponderent cutanate, prezente în cursul evoluției în 85% din cazurile de LES. Ele sînt polimorfe: eritem palmar și periungheal, purpură, noduli eritematoși și microinfarcte ungheale. Leziunile vaselor de talie superioară sînt răspunzătoare de fenomenul Raynaud prezent în 10—20% din cazuri și de *livedo reticularis*.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestările de gangrenă periferică, datorită leziunilor trunchiurilor mari, sînt excepționale.

În dermatomiozită, leziunile vasculare se întîlnesc în special în formele infantile. Este vorba de o vasculită necrozantă întinsă, uneori cu proliferare intimală a vaselor mici. O astfel de leziune este excepțională la adult.

În sclerodermie, leziunile vasculare sînt de alt tip: leziuni marcate ale bazalei capilarelor, iar la nivelul arterelor mici și arteriolelor îngroșare importantă și concentrică a intimei, de tip mucoid.

4. *Vasculita cu urticarie* este întîlnită în diverse afecțiuni. Urticaria cronică este o boală obișnuită, limitată la piele, ce nu se însoțește de manifestări sistemice. Se cunosc astăzi mai multe boli care pot cauza o vasculită sistemică cu urticarie: sindromul Mac Duffie, LES, crioglobulinemia mixtă, hepatita virală B, purpura reumatoidă. În 1973, Mac Duffie și colab. au descris — ca o entitate clinică — un tablou ce asociază urticaria cronică recidivantă, artralgii episodice, dureri abdominale și glomerulonefrită. Ulterior au fost constatate alte manifestări: atingeri musculare, ale sistemului nervos central și *livedo reticularis*. Dintre semnele biologice, hipocomplementemia se întîlnește în 40% din cazuri. Nu există eozinofilie. Substratul anatomic al bolii este o vasculită necrozantă cu infiltrate celulare variate ce prind mai ales venulele.

5. *Vasculita din boala serului* survine în 7—10 zile după injectarea proteinelor străine (seroterapie) dar poate apărea mai precoce în caz de reexpunere (2—4 zile). Boala serului se manifestă prin febră, urticarie, artralgii și adenopatii multiple.

6. *Vasculita din crioglobulinemii* dă naștere la manifestări cutanate de tip purpuric, avînd histologic un aspect leucocitoclazic. Jumătate din crioglobulinemiile

Scanned with OKEN Scanner

monoclonale și aproximativ 85% din crioglobulinemiile mixte sînt simptomatice. Tabloul clinic asociază în principal manifestări articulare (35%) și manifestări cutanate, care sînt foarte frecvente. Purpura de tip petesial sau cea papulo-nodulară infiltrată, uneori necrotică, localizată mai ales la nivelul membrelor inferioare, se întîlnește în 50% din cazuri. Erupția urticariană (10%), *livedo reticularis* (8%) pot fi prezente. De asemenea se mai pot întîlni edeme segmentare, fenomen Raynaud, manifestări neurologice (17%) periferice de tip multinevrită asimetrică și manifestări renale (forma cea mai gravă de crioglobulinemie). Putem considera crioglobulinele mixte complexe imune al căror antigen rămîne să fie găsit într-un număr mare de cazuri. Semnele anatomopatologice sînt cele de leziuni prin complexe imune circulante. Într-adevăr, dacă crioglobulinele simple nu realizează decît precipitate hialine intra- și extravasculare, crioglobulinemiile mixte creează o angeită necrozantă. Leziunea asociază la necroză fibrinoidă un infiltrat perivascular cu polinucleare și leucocitoclazie, realizînd o angeită alergică trombotică. Imunofluorescența pune în evidență IgG, IgM și fracțiuni de complement. Leziunile sînt toate de aceeași vîrstă și interesează arteriolele, capilarele și venulele, apropiindu-se deci de angeita Zeek. De asemenea a fost găsită o necroză a vaselor de calibru mediu.

B. **Vasculitele localizate pe arterele mici și mijlocii**

1. *Poliarterita nodoasă* (PAN) a fost descrisă pentru prima dată în 1866 de Küssmaul și Maier. Tabloul clinic cuprinde alterarea stării generale, febră, dureri, multinevrită, nodozități cutanate și insuficiență renală. Leziunile anatomice se caracterizează prin inflamație, localizată preferențial în adventicea și media arterelor musculare de calibru mediu, care se prezintă sub formă

Scanned with OKEN Scanner

de leziuni segmentare, formate din nodozități mici, mai rar difuze. PAN este o afecțiune rară. Frecvența ei este însă în creștere. Numeroși autori atribuie creșterea frecvenței unor agenți terapeutici printr-un mecanism imuno-alergic. Totuși, nu trebuie uitat că boala este mai bine cunoscută și că s-a lărgit progresiv cadrul ei. Semnele cardinale ale bolii sînt considerate a fi pierderea ponderală, febra, durerile (mialgii, artralgii) și insuficiența renală.

Nu există semne biologice patognomonice, care să poată afirma existența PAN. Diagnosticul acestei boli nu poate fi confirmat decît prin examenul histologic al unui fragment de biopsie.

Leziunile anatomopatologice constau dintr-o arterită segmentară cu topografie nodulară, cu granulom inflamator perivascular, ce asociază leziuni de vîrstă diferită corespunzătoare cu puseurile evolutive ale bolii. Deși noțiunea de stadii evolutive pare foarte teoretică, se pare că există două faze. Prima fază este acută sau în plină evoluție și se caracterizează prin două aspecte: în primul rînd necroză cu depozite fibrinoide în partea internă a mediei și în intimă, ce distruge limitanta elastică internă, împingînd endoteliul și obstruînd mai mult sau mai puțin lumenul vascular; în al doilea rînd, un granulom inflamator, mai mult sau mai puțin dens, care predomină la nivelul adventicei. Granulomul este constituit din celule mononucleare mari (histiocite), limfocite, polinucleare neutrofile și eozinofile. Granulomul poate afecta celelalte tunici, realizînd panarterita. El disociază fibrele musculare ale mediei, care degenerează. A doua fază este cicatriceală, consecutivă organizării conjunctive a granulomului, cu proliferare fibroblastică. Aceasta duce la scleroză mutilantă a mediei, care se poate extinde la țesuturile vecine unind vasele într-un bloc fibros. În acest stadiu, lumenul vasului este total obliterat. Dis-

Scanned with OKEN Scanner

trugerea, mai mult sau mai puțin importantă, a peretelui arterial poate determina formarea de dilatații anevrismale, ce se adaugă la mutilările cicatriceale.

Unele caractere sînt importante: caracterul segmentar al procesului, coexistența de leziuni de vîrstă diferită și predominanța leziunilor la nivelul arterelor musculare de calibru mediu, respectînd de regulă trunchiurile mari și ramurile principale ale arterelor viscerale.

Leziunile arteriolare au un aspect puțin diferit. Leziunea se repartizează pe toată circumferința. Membrana elastică este adeseori bine conservată și vasul este rareori trombozat.

În ce privește leziunile parenchimatoase ele sînt consecința atingerilor vasculare și sînt variabile, după organele interesate, în funcție de modul de vascularizare; ele nu prezintă nici un caracter specific pentru PAN.

Semnele clinice cele mai constante și mai precoce sînt: alterarea stării generale cu pierdere ponderală importantă, febră și dureri. Această triadă este constantă și diagnosticul de PAN este pus la îndoială atunci cînd starea generală nu este mult alterată. Durerile au uneori o coloratură neurologică, fie cu aspect de multinevrită, fie — mai frecvent — dureri difuze, violente, cu topografie musculară sau abdominală. Durerile sînt prezente în 90% din cazuri.

Manifestările neurologice sînt frecvente (2/3 din cazuri) și au o notă particulară. Este vorba de multinevrită, cu manifestări neurologice periferice, asimetrice prin data de instalare, topografie și intensitate. Multinevrita interesează de obicei nervii membrelor, mult mai rar nervii cranieni. Multinevritele sînt amiotrofice și produc impotență funcțională, ce implică un prognostic grav. Recuperarea sub tratament este de lungă durată. Afectarea sistemului nervos central

(encefal sau măduvă) este mult mai rară. Au fost semnalate hemoragii meningee prin ruptură de anevrism.

Manifestările articulare se integrează în tabloul polialgic difuz al PAN. Atunci cînd există poliartrita adevărată, ceea ce este rar, se pune problema manifestărilor vasculare din poliartrita reumatoidă.

Manifestările cutanate sînt variabile și se întîlnesc în aproximativ 50% din cazuri. În general ele sînt fugace. Au fost descrise trei tipuri de leziuni: purpură la nivelul membrelor inferioare, *livedo reticularis* și, în sfîrșit, nodozități la nivelul axelor vasculare clinic accesibile (temporal, radial, cubital și, mai rar, pedios). Acești noduli sînt dureroși și mai ales foarte fugace.

Manifestările pleuro-pulmonare sînt apreciate la 40% din cazuri. Pleurezia este rară. Putem găsi infiltrat de tip Löffler cu hipereozinofilie sau atelectazii în bandă.

Manifestările cardiace se observă cu aceeași frecvență (mai puțin de 50% din cazuri). Endocardul este totdeauna respectat. Afectarea anatomică a coronarelor este posibilă. Au fost descrise tulburări de conducere atrio-ventriculare, pericardită și insuficiență cardiacă.

Afectarea renală și hipertensiunea arterială, atunci cînd există, imprimă o notă de gravitate, ca în toate colagenozele. Cel mai adeseori este vorba de o glomerulonefrită segmentară și focală, ce se manifestă prin proteinurie moderată și hipertensiune renală, complicată uneori cu insuficiență renală. Sediul leziunilor vasculare specifice predomină în teritoriul medular.

Examenele paraclinice nu sînt specifice. De obicei VSH este crescut, în jur de 50 mm/oră. Hemograma arată eozinofilie într-un sfert din cazuri. Aproape constant se asociază o anemie de tip inflamator. Electroforeza arată hiperalfa-2-globulinemie și hipergamaglobulinemie. AgHBs este întîlnit în 10—30% din cazuri. Complexele imune circulante sînt întîlnite în 50% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția PAN este continuă. Criteriile evolutive includ febra, modificările stării generale, durerile și sindromul inflamator biologic.

Tratamentul actual este relativ bine codificat și se bazează pe asocierea corticoizilor și ciclofosfamidei, la care se poate adăuga un tratament de mai multe săptămîni cu heparinat de calciu. Corticoterapia se administrează în doze de atac de 1—2 mg/kilocorp și zi, în medie, timp de 3 luni, după care se reduce treptat. Tratamentul durează un an. Hipertensiunea arterială nu contraindică corticoterapia. Ciclofosfamida se administrează în doză de 2 mg/kilocorp și zi. Plasmafereza masivă pare să fi dat rezultate bune. În concluzie, este o boală gravă, dar curabilă în 50% din cazuri. Recăderile sînt evaluate la 5% din cazurile care răspund la tratament. Sechelele bolii sînt neurologice și mai ales menținerea hipertensiunii arteriale, legate de leziunile ischemice definitive ale corticalei renale.

2. *Boala Kawasaki* a fost descrisă în 1967 în Japonia. De atunci, în această țară au fost publicate 15 000 de cazuri. Boala predomină la copii și asociază: febră, leziuni cutaneo-mucoase (conjunctivită, roșeață intensă a cavității bucale, eritem palmo-plantar, exantem de aspect variat) și afectare ganglionară cervicală. Gravitatea bolii ține de existența, în aproximativ 60% din cazuri, unei interesări cardio-vasculare (anevrisme coronariene, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, hipertensiune arterială) răspunzătoare în 1—2% din cazuri de moarte subită. Leziunile de vasculită microvasculară și a arterelor mici sînt foarte apropiate de acelea din PAN infantilă. De asemenea, această boală eruptivă și febrilă se poate asocia cu leziuni renale, cu proteinurie. Tratamentul constă în corticoterapie și administrare de anticoagulante. Mortalitatea este scăzută, legată de insuficiența cardiacă

Scanned with OKEN Scanner

de origine ischemică, boala avînd o tendință spontană la vindecare.

3. *Vasculitele granulomatoase* includ boala Churg și Strauss și granulomatoza Wegener.

Vasculita granulomatoasă Churg și Strauss a fost deosebită de poliarterita nodoasă (PAN) printr-un studiu anatomopatologic retrospectiv. Churg și Strauss au individualizat în cadrul PAN un tablou clinic caracterizat prin astm grav corticodependent, cu hipereozinofilie sanguină. Astmul regresează și chiar dispare în timpul instalării bolii sistemice. La originea astmului găsim hipersensibilitate la alergene, în special a căilor aeriene superioare, și rinită alergică (70% din cazuri). Hipereozinofilia este adeseori considerabilă, depășind 30 000 elemente/mm^3 și asociată unei creșteri a IgE. Leziunile pulmonare radiologice susțin deosebirea de PAN clasică. Ele constau din infiltrate tranzitorii de alură pneumonică sau noduli mari bilaterali.

Afecțiunea este pluriviscerală. Ea asociază alterarea importantă a stării generale, febră, manifestări cutanate de tip purpură peteșială, noduli, echimoze, edem segmentar al membrelor inferioare, dureri articulare și abdominale, hemoragie digestivă și neuropatie senzitivomotorie. În raport cu PAN clasică afectarea renală este rară și cea cardiacă frecventă (90% din cazuri).

Serologia reumatoidă este adeseori pozitivă. Dar, în afară de hipereozinofilie, nu există semne biologice caracteristice pentru angeita Churg și Strauss. Pe lîngă circumstanțele clinice, leziunile anatomice sînt diferite de cele din PAN. Leziunea tipică asociază la vasculita necrozantă a arterelor mici și mijlocii, un granulom inflamator al țesutului conjunctiv de susținere, foarte bogat în eozinofile, celule gigante și celule epitelioide, uneori noduli centrați de o zonă

Scanned with OKEN Scanner

de necroză, alteori difuz. De fapt, numai această diferență anatomică (și mai ales existența granulomului) justifică individualizarea vasculitei Churg și Strauss, în raport cu PAN. Existența unui granulom extravascular este excepțională în cursul PAN. Astmul, însă, este prezent în 20—30% din cazurile de PAN. Tratamentul bolii se bazează pe corticoterapie și administrare de ciclofosfamidă.

Granulomatoza Wegener (1939) este o afecțiune rară ce realizează o triadă clasică (afectare ORL, pulmonară și renală). Boala are prognostic grav.

Afectarea ORL este adeseori inaugurală, cu rinoree cronică, sanguinolentă, ulcerații nazale, sinuzită și mai rar otită. Tratamentul cu antibiotice nu determină decît ameliorare temporară. Evoluția se face în puseuri, putînd apărea leziuni importante, cu necroză și perforație.

Afectarea pulmonară, anunțată cîteodată de semne funcționale, se remarcă prin noduli, adesea bilaterali, uneori de dimensiuni mari. Nodulii au tendință la excavare. Se pot asocia: revărsat pleural și ulcerații bronșice sau traheale (accesibile la endoscopie).

Leziunile renale nu sînt constante, dar constituie al treilea element al triadei din sindromul Wegener. Existența lor agravează considerabil prognosticul. Histologic există glomerulonefrită segmentară și focală, uneori cu leziuni vasculare segmentare necrotice. De subliniat importanța reacției inflamatorii periglomerulare, cu prezența de infiltrate limfoplasmocitare și histiocitare. Studiul în imunofluorescență permite deosebirea leziunii renale Wegener de cea a sindromului Goodpasture, cu depozite lineare de IgG și complement. Uneori, depozitele de imunoglobuline sînt puse în evidență în cantități foarte mici pe pereții capilari cu topografie segmentară și focală. Horn a

Scanned with OKEN Scanner

descris leziuni cicatriceale minore, sub numele de „scleroză capilară focalizată".

Tabloul clinic poate include și alte manifestări, cum sînt cele cutanate, neurologice și chiar gangrenă digitală.

Pe plan histologic, leziunile biopsiate (mai ales în sfera ORL) arată focare de necroză supurată, înconjurată de reacție cu celule gigante. Există granulom inflamator, extravascular, dar se pot găsi și leziuni de vasculită necrozantă.

Biologic nu există alte particularități, în afara celor existente într-un sindrom inflamator. Complexele imune circulante sînt prezente în 10% din cazuri. A fost descrisă o creștere semnificativă a IgA-globulinelor în 80% din cazuri.

Absența leziunilor ORL (forma decapitată) ridică cîteva dificultăți de diagnostic, dar nu modifică cu nimic prognosticul, care rămîne legat de existența leziunilor renale, ce evoluează rapid spre insuficiență renală.

Înaintea posibilităților terapeutice recente, prin asocierea corticoizilor cu ciclofosfamidă, evoluția spontană era dramatică.

Tratamentul constă din asocierea ciclofosfamidei — în doză de 1—2 mg/kilocorp și zi — cu corticoterapie — în doză de 1 mg/kilocorp și zi —. Corticoterapia este redusă și întreruptă, iar tratamentul cu ciclofosfamidă să fie prelungit, în funcție de datele clinice, timp de 18 luni pînă la 2 ani. În caz de insuficiență renală avansată, sîntem nevoiți să apelăm la dializă și chiar la transplant renal.

C. **Vasculitele vaselor mari**

Acest grup include arterita cu celule gigante, cu cele patru subgrupuri: arterita ocultă cu celule gigante, polimialgia reumatică, boala Horton și sindromul inflamator al crosei aortei.

Scanned with OKEN Scanner

Arterita cu celule gigante (ACG), cu toate subgrupările sale, este cea mai frecventă din toate vasculitele necrozante. Ea afectează aproape exclusiv persoanele peste vîrsta de 50 de ani. Boala este ceva mai frecventă la femei, decît la bărbați.

Etiologia și patogenia bolii sînt încă foarte obscure. Numeroase argumente pledează în favoarea unui teren cu predispoziție ereditară, pe care se dezvoltă, la o vîrstă avansată, o tulburare imunitară celulară. Antigenii tisulari ereditari dominanți $HLA\text{-}DR_3$ și $HLA\text{-}DR_4$ sînt masiv acumulați la bolnavii cu ACG. Numărul de limfocite supresoare este diminuat în sînge, în timp ce în pereții arteriali inflamați numărul de limfocite T *helper* este crescut. Spre deosebire de ceea ce se observă în alte vasculite necrozante, complexele imune circulante nu par să aibă un rol patogenic apreciabil. Cercetarea factorilor microbieni în declanșarea tulburărilor imunologice nu a dus la nici un rezultat pînă acum.

În ceea ce privește anatomopatologia, sînt afectate mai ales vasele de calibru mare, adică aorta și ramurile sale principale, care sînt implicate în procesul inflamator. Mai rar, sub formă segmentară, procesul inflamator prinde arterele de calibru mediu, accesibile la examenul clinic și biopsic. Multă vreme infiltratele inflamatorii pot fi puse în evidență în toate straturile peretelui arterial. Ele sînt formate în majoritate din limfocite și macrofage. Celulele gigante multinucleate, care dau numele bolii, sînt caracteristice dar nu indispensabile. Procesul inflamator se întinde adeseori la membranele sinoviale articulare, mai ales în polimialgia reumatică. Ficatul poate fi lezat sub forma unei hepatite nespecifice și asimptomatice. Inflamația se poate vindeca spontan, cu sau fără sechele. Dar ea poate evolua și spre ocluzia completă a vasului, ceea ce — în funcție de localizare — are consecințe foarte grave,

Scanned with OKEN Scanner

cum sînt cecitatea, ocluzia coronariană sau infarctul cerebral.

În continuare vor fi discutate diferite tablouri clinice ale arteritei cu celule gigante, deşi aceste subgrupuri nu pot fi considerate ca boli autonome, ci mai degrabă forme ale arteritei cu celule gigante.

1. *Arterita ocultă cu celule gigante* (arterita pseudoneoplazică) se manifestă prin simptome nespecifice ca: astenie, pierdere ponderală rapidă, febră de origine nedeterminată şi depresie psihică, simptomatologie ce evocă adeseori o tumoare malignă. Ea reprezintă varianta cea mai frecventă a arteritei cu celule gigante (ACG), dar adeseori nu este diagnosticată decît după o evoluţie lungă, uneori de mai mulţi ani sau în urma unor explorări interminabile ori după apariţia ocluziei vasculare.

La examenul clinic căutăm stenoze arteriale (absenţa pulsaţiilor la artere, diferenţă a tensiunii arteriale între cele două braţe, suflu şi stenoză) şi creşteri moderate ale temperaturii, care nu sînt percepute de bolnav. Chiar stenoze arteriale importante pot fi ignorate de bolnav. De asemenea, febra de origine nedeterminată poate constitui un simptom sau un semn revelator al arteritei oculte cu celule gigante. Temperatura se situează între 37 şi 39°. După ce căutăm, fără rezultat, o infecţie sau o tumoare, trebuie să ne gîndim şi la ACG ocultă. Depresiunea psihică la persoane în vîrstă, nemotivată, însoţită de accelerarea vitezei de sedimentare poate constitui un simptom ce indică o ACG mascată.

Toate formele de ACG, inclusiv forma ocultă, se însoţesc frecvent de hepatită asimptomatică, manifestată exclusiv prin sindrom biochimic (creşterea transaminazelor şi a fosfatazei alcaline serice).

Diagnosticul arteritei oculte cu celule gigante se bazează pe biopsia arterei temporale. Chiar dacă

aceasta este indoloră și fără semne craniene, se pot găsi modificări inflamatorii întinse.

2. *Polimialgia reumatică* (PMR) este greu diagnosticată, deoarece poliartrita cronică are simptome asemănătoare, mai ales în stadiul precoce. Simptomele de prezumție sînt durerile și redoarea, care sînt simetrice și localizate la ceafă, umeri și centura pelvină. Bolnavii au dificultăți mari dimineața la sculare, la îmbrăcat și deplasare fără ajutor. Redoarea și durerile diminuă considerabil în cursul zilei, pentru a apărea noaptea următoare cu aceeași intensitate. Durerile sînt provocate, în principal, de inflamația articulațiilor apropiate de trunchi, fapt demonstrat de scintigrama articulară, radiologia convențională, artroscopie și histologie. Cele mai frecvente simptome de însoțire ale PMR sînt: astenia, inapetența, pierderea ponderală și depresia gravă. În PMR puține semne clinice sînt obiectivabile. Găsim uneori sinovite, adeseori febră și rareori ocluzie a arterelor de la extremități. Musculatura scheletului, în general, este puțin afectată. Durerea la presiune se datorește, aproape totdeauna, inflamației articulațiilor subiacente. Palparea articulațiilor cel mai frecvent atinse, adică umerii și șoldurile, nu relevă nimic. În schimb, mobilizarea lor este adesea extrem de limitată, ca într-o periartropatie gravă. Articulațiile periferice, mai accesibile, în 25% din cazuri prezintă semne nete de sinovită. Este vorba de articulațiile genunchilor, coatelor, mîinii și degetelor. Sinovita de însoțire din PMR și alte ACG, spre deosebire de poliartrita cronică, este în general de scurtă durată (cîteva săptămîni). Ea evoluează fără eroziuni (în afară, poate, de articulația sternoclaviculară). Febra, deja menționată, aproape totdeauna prezentă, se situează între 37 și 39° și este rareori percepută de bolnav.

Scanned with OKEN Scanner

Stenozele arteriale, dacă sînt căutate sistematic, nu sînt rare. Totuși, cel mai mult timp ele sînt asimptomatice. Le găsim mai frecvent la nivelul arterelor carotide, temporale, subclaviculare, axiale și brahiale. Căutarea dirijată se face prin auscultație arterială (suflu sistolic rugos de stenoză), prin palparea pulsului (puls slab sau absent, diferență de o parte și de alta) sau prin măsurarea tensiunii arteriale (diferență de cel puțin 10 mm Hg între cele două părți) și eventual sînt puse în evidență prin sonografie Doppler.

Diagnosticele eronate sînt frecvente în PMR. Nu toate sindroamele polimialgice sînt consecutive arteritei cu celule gigante. Aproape 50% din suspiciunile de PMR sînt poliartrite reumatoide la debut, în care sînt afectate la început articulațiile apropiate de trunchi și mai tîrziu articulațiile extremităților. Alte diagnostice false includ manifestările paraneoplazice ale unei tumori maligne, ce nu devine evidentă decît cîteva luni mai tîrziu. Virozele sau alte infecții pot provoca polimialgii, ca — de exemplu — în gripă.

3. *Boala Horton* (arterita craniană) apare la bolnavi în vîrstă (peste 65 de ani) și este mai rar întîlnită decît PMR. Simptomele evocatoare sînt cefaleea și durerile cutanate la nivel temporal și parietal, ce pot fi relevate de pieptănat sau de purtatul pălăriei ori ochelarilor. Simptome craniene mai rare sînt durerile la masticație, probabil datorită inflamației articulației maxilare și arterei carotide, pierderi pasagere ale conștienței, tulburări de vedere (de exemplu, amauroză fugace) datorită unei stenoze a arterei oftalmice. Alte manifestări ale arteritei craniene includ diplopia, cauzată de mononeuropatie, arsuri ale limbii și zgomote în urechi. Simptomele nespecifice de însoțire sînt astenia, inapetența și pierderea ponderală. Adesori la examenul clinic, arterita craniană nu comportă nici un semn obiectiv. Totuși, artera temporală este

dureroasă la presiune, îngroșată și nepulsatilă unilateral, rareori bilateral. Ulcere produse de vasculită pot apărea pe pielea capului sau pe limbă. Examenul fundului de ochi nu pune în evidență nici o neregularitate, deoarece nu arterele retiniene sînt afectate, ci vasele retrobulbare (artera oftalmică), invizibile la examenul fundului de ochi.

Diagnosticul arteritei craniene se bazează pe prezența, la examenul biopsiei temporale, a infiltratelor inflamatorii ale peretelui arterial sau pierderea lamei elastice interne sau pe necroza tunicii mediane. Pentru diagnostic, prezența celulelor gigante nu este obligatorie.

Tratamentul se bazează pe corticoterapie, care este constant eficace, în doze inițiale de 1—1,5 mg/kilocorp și zi, tratament prelungit pînă la normalizarea vitezei de sedimentare. Urmează o descreștere lentă a corticoterapiei la doze care mențin VSH în limite normale. De obicei, tratamentul se prelungește timp de 1—2 ani. Vîrsta bolnavilor obligă la precauții, în special în ce privește prevenirea și controlul osteoporozei.

4. *Sindromul inflamator al crosei aortei* (boala Takayashu) este o arterită gigantocelulară care interesează arterele de calibru mare (arcul aortic și ramurile sale). Este vorba de o panarterită inflamatorie, cu infiltrat de celule mononucleare, proliferarea intimei și fibroză. Există întreruperea și degenerescența limitantei elastice interne. Este o afecțiune a adolescentului sau adultului tînăr cu predominanță net feminină. În vreme ce în boala Horton diagnosticul, în general, este evocat în faza acută a bolii, se pare că în boala Takayashu, faza acută ce se însoțește de febră, alterarea stării generale și chiar manifestări articulare constituie un diagnostic retrospectiv, iar leziunile

Scanned with OKEN Scanner

vaselor mari se formează de obicei într-o fază tardivă, cicatriceală. În acest stadiu, simptomul esențial este hipertensiunea arterială, prin sindrom de pseudo-coarctație sau leziuni ale arterelor renale. Hipertensiunea arterială este greu de evidențiat în caz de leziune subclaviculară. În alte circumstanțe, boala este relevată de semne de suferință ischemică a teritoriului cerebral, oftalmic, a membrelor sau teritoriului mezenteric. Numai arteriografia permite să facem bilanțul leziunilor. De obicei, tratamentul este chirurgical.

* * *

Evoluția arteritelor cu celule gigante (ACG) este, în general, grevată de prognostic rezervat. Polimialgia reumatică a fost considerată uneori ca o variantă benignă a ACG. În realitate, toate formele pot provoca cecitate, leziuni cerebrale, infarct miocardic sau anevrism de aortă. Riscul relativ al acestor complicații este greu de apreciat, întrucît nu cunoaștem, în prezent, procentul de vindecări al diferitelor forme de ACG. Durata bolii poate varia între cîteva luni și mai mulți ani. Adeseori, evoluția ei se poate modifica. De exemplu, dureri vagi ale membrelor, prezente de cîteva săptămîni sau luni, pot face loc unei febre nedeterminate, la care se adaugă cefalee, astenie sau anemie și VSH crescut. Totuși, dacă tratamentul este adecvat, speranța de viață este bună.

Tratamentul are drept scop combaterea durerilor și evitarea complicațiilor vasculare. Pentru toate cazurile de ACG, prednisonul este medicamentul de elecție. Doza de atac este de 30 mg/zi, timp de două săptămîni. Doza de întreținere este în funcție de simptomatologia bolnavului și de scăderea VSH.

Scanned with OKEN Scanner

III. Sistemul HLA și bolile reumatice

Studiile lui J. Dausset, Sneff și Benaceraf, încununate în 1980 cu premiul Nobel pentru medicină, au adus informații prețioase referitoare la locul și rolul factorilor genetici în patogenia diverselor boli.

Se știe astăzi că predispoziția la anumite boli este legată de sistemul antigenic leucocitar uman (HLA), care face parte integrantă din complexul major de histocompatibilitate.

Sistemul HLA constă în patru locusuri situate la om pe brațul scurt al cromozomului șase: HLA-A; HLA-B; HLA-C; HLA-D/DR.

Primele noțiuni privind complexul major de histocompatibilitate au derivat din studiile făcute la șoareci privind transplantul de organe. S-a demonstrat că respingerea țesutului transplantat este legată de prezența antigenelor de suprafață și se găsește sub control genetic. Genele de control sînt antigenele de histocompatibilitate. În 1973 se demonstrează că genele pentru unele componente ale complementului sînt localizate la nivelul complexului major de histocompatibilitate.

Genele cunoscute din acest sistem pot fi împărțite în trei grupe.

Din clasa I fac parte genele HLA-A, HLA-B și HLA-C. Aceste antigene se găsesc la nivelul tuturor celulelor nucleate din organism. Ele sînt constituite dintr-o glicoproteină legată de o mică moleculă polipeptidică de beta$_2$-microglobuline.

Din cauza asemănării structurale cu imunoglobulinele, unii cercetători au avansat ideea originii comune

Scanned with OKEN Scanner

a genelor HLA-A, HLA-B și HLA-C cu genele răspunzătoare de sinteza imunoglobulinelor. Determinarea genelor A și B se practică în mod curent și se face printr-o reacție serologică de limfocitotoxicitate. Reacția se poate folosi și pentru determinarea genelor C.

Genele din clasa a II-a — genele D/DR — se numesc și se scriu astfel pentru că locusurile D și DR sînt foarte apropiate. Sînt constituite din glicoproteine și se găsesc la nivelul celulelor imunocompetente și endoteliale. Ele reglează intensitatea răspunsului imun la un antigen specific, deci sînt răspunzătoare de apariția anticorpilor. Pînă în prezent nu se știe precis dacă D și DR sînt gene distincte strîns legate sau este o genă unică. Cercetarea genelor D se face prin cultura limfocitară mixtă și nu se poate realiza decît în laboratoare special amenajate.

Genele din clasa a III-a diferențiază proteinele plasmatice, care intervin la nivelul celor două căi — clasice și alterne — ale complementului C_2, C_4 și Bf (factorul B).

Dacă definiția unui antigen nu este unanim recunoscută, se folosește litera W pentru denumirea provizorie.

Antigenele sînt denumite prin cifre ce urmează literei corespunzătoare. Ansamblul de gene cunoscut ca un complex major de histocompatibilitate este caracterizat prin polimorfism. Astfel s-au descris pînă în prezent 92 antigene HLA.

Apropierea unor gene pe același cromozon face posibilă transmiterea în bloc, sub formă de haplotip. Unele haplotipuri sînt caracteristice pentru anumite regiuni ale globului.

În ultimul deceniu s-au adus dovezi convingătoare că numeroase afecțiuni ereditare sînt legate de sistemul HLA.

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul HLA are rol și în determinarea paternității. El este așa de caracteristic, încît marchează individul ca o amprentă digitală.

Antigenele HLA au rol important în transplantul de organe, care a reprezentat de fapt punctul de plecare al descoperirii lor. Dacă grefa este recoltată de la un frate HLA identic este bine tolerată. Grefele de măduvă nu pot fi practicate decît între frați HLA identici, pentru că sînt foarte dificile din punct de vedere imunologic.

Sistemul HLA este responsabil de rejetul de grefă incompatibilă.

Cercetările au arătat că anumite antigene sau haplotipuri se găsesc mai frecvent la bolnavii purtători de anumite boli în comparație cu lotul martor. Existența mai frecventă a unor boli la unele rase și în anumite zone geografice este un fapt observat de multă vreme. Chiar în aceeași regiune, unele persoane sînt mai susceptibile decît altele la o anumită boală. Pe baza observației îndelungate s-a afirmat că această predispoziție are caracter genetic.

S-au făcut unele corelații cu genele sanguine A,B,O dar acestea au fost insuficiente și nesatisfăcătoare.

Cercetările au fost intensificate după descoperirea făcută de Lilly în legătură cu predispoziția genetică a șoarecilor pentru dezvoltarea leucemiei acute în prezența infecției cu virus Gross. Această predispoziție este legată de genele complexului major de histocompatibilitate specific la șoareci H_2.

În 1967 cercetările au arătat asocierea între HLA, leucemia acută și boala Hodgkin. În 1977 Dausset publică „HLA și bolile", un studiu amplu privind asocierea sistemului HLA cu diverse afecțiuni. Toate aceste boli au o etiopatogenie multifactorială, la care concurează atît factorul genetic cît și factorii de mediu. Cînd se evaluează gradul asocierii între antigenele

Scanned with OKEN Scanner

HLA şi boală, trebuie să se ţină cont de populaţia martor, deoarece există variaţii mari, atît în funcţie de rasă cît şi de zona geografică Astfel, haplotipul A1 B8 DR3 se găseşte cu o frecvenţă de 12% la caucazieni şi lipseşte la asiatici.

Pe baza studiilor epidemiologice se poate estima riscul la care este supus un individ purtător de anumite antigene de a contracta o boală în comparaţie cu altul care nu are respectivul antigen sau haplotip. Mai mult decît atît, sînt persoane care pot fi considerate ca fiind rezistente la o anumită boală, în funcţie de prezenţa unui tip de antigen sau haplotip (tabelul I).

De asemenea, s-a observat că acelaşi antigen sau grup de antigene poate fi implicat în mai multe boli diferite. Deci, probabil că rolul acestor antigene este mai complex şi incomplet cunoscut.

Cercetările din ultimul deceniu, care arată strînsa asociere dintre HLA şi unele afecţiuni reumatismale, au contribuit la modificarea nosologiei acestor afecţiuni şi au permis apropierea unor boli, pînă acum aparent diferite.

Din punct de vedere practic, căutarea antigenului HLA-B_{27}, aduce o informaţie preţioasă pentru diagnosticul formelor de debut, fruste sau atipice în aceste afecţiuni.

Cercetările lui Brewerton şi Schlosstein au arătat că numeroasele boli reumatismale se grupează în jurul antigenelor HLA. Din toate bolile reumatismale, spondilita anchilozantă este aceea care se asociază cel mai des cu antigenul HLA-B_{27}.

Purtătorii de antigen HLA-B_{27} prezintă pentru boală un risc de 120 de ori mai mare decît cei fără HLA-B_{27}. Acest risc este crescut în toate regiunile din Europa, Africa şi Asia. Studiile populaţionale au arătat că în lotul bolnavilor cu spondilită anchilozantă,

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Bolile asociate la antigenele de histocompatibilitate HLA (după Bouillenne)

Boli	*HLA*	*Frecvența %*	
		Pacienți	*Control*
Deficiența în C_2	DR2	legat la haplotip	
	B18		
Lupus eritematos-sistemic	DR3	70	28
Boala Hodgkin	A1	40	32
Boala Behçet	B5	41	10
Spondilartrita anchilozantă	B27	90	9,4
Sindromul Reiter	B27	79	9,4
Uveita anterioată acută	B27	52	9,4
Artrita reumatoidă	B27	42	6
	DR4	50	19,4
Artrita juvenilă	DR5	50	16,2
Artrita psoriazică	B27	61	14
Psoriazis vulgar	B13	27	5
	B17	36	16
	CW6	87	33,1
Sclerodermie	B8	71,4	23.5
	DR3	62,9	26
Boala celiacă	B8	56	29
	DR3	79	26
Diabet insulinodependent	B8	60	29
	B18	—	—
	DR3	46	26
	DR4	—	—
	B15	52	19
Boala Basedow	B8	47	27
	DR3	54	26
Sindrom Goodpasture	B7		
	DR2	88	32
Scleroza multiplă	DR2	59	25
Sindrom Sjögren	DR3	78	26
Troidita Hashimoto	DR5	19	6,9

Scanned with OKEN Scanner

frecvența antigenului HLA-B_{27} este de 90%, pe cînd în lotul martor este de 6—7%.

Totuși, frecvența este variabilă în funcție de rasă. Astfel la populația albă (caucazoidă) din Europa, HLA-B_{27} se găsește la 6% din indivizi, iar frecvența spondilitei anchilozante variază între 0,2—1%.

La negrii americani frecvența antigenului în populație este de 3—4% iar frecvența spondilitei anchilozante este de numai 0,03%. La indivizii purtători de spondilită anchilozantă, HLA-B_{27} este detectat la numai 49% dintre ei.

La indienii americani nu există nici o diferență între grupul bolnavilor și grupul martor.

La negrii africani, HLA-B_{27} se găsește de 6 ori mai rar în lotul martor în comparație cu europenii. Spondilita anchilozantă este excepțională și foarte rar legată de HLA-B_{27}.

Determinarea antigenului HLA-B_{27} a ușurat diagnosticul spondilitei, astfel încît studiile făcute pe donatorii de sînge sănătoși, cu care ocazie s-au efectuat determinări ale HLA-B_{27} în masă, au arătat că frecvența reală a spondilitei este cu mult mai mare, majoritatea formelor fruste rămînînd nediagnosticate. În lotul purtătorilor de antigen HLA-B_{27} spondilita a fost diagnosticată la 7—23% din indivizi.

Studiile făcute în familiile bolnavilor de spondilită au arătat o frecvență a antigenului HLA-B_{27} de 20%.

Totuși, nu este bine să-i exagerăm importanța. La un bolnav care prezintă rahialgii, prezența antigenului HLA-B_{27} nu este suficientă pentru diagnostic. Este adevărat că la debutul spondilitei, mai ales în formele atipice sau periferice, HLA-B_{27} reprezintă un criteriu suplimentar de diagnostic.

Antigenul HLA-B_{27} nu variază cu sexul.

În legătură cu rasa, se pot face următoarele aprecieri. La rasa albă, dacă suspiciunea de spondilită anchi-

Scanned with OKEN Scanner

lozantă este de 50%, prezența antigenului HLA-B_{27} crește șansa diagnosticului la 90%. Absența lui scade probabilitatea la 10%, adică la frecvența obișnuită în populația martor. La rasa neagră, unde gena este foarte rară și legătura ei cu spondilita este foarte slabă, determinarea antigenului HLA-B_{27} nu are valoare.

La rasa galbenă, la care HLA-B_{27} este rar, dar legătura antigenului cu spondilita este foarte strînsă, prezența antigenului crește mult șansa diagnosticului și, invers, absența lui o scade.

Totuși trebuie să reținem ca atitudine, că antigenul HLA-B_{27} nu este nici necesar și nici suficient pentru diagnostic.

Deși au trecut 14 ani de cînd Brewerton și Schlosstein au evidențiat legătura între spondilită și antigenul HLA-B_{27}, mecanismul patogenic nu este nici pînă în prezent explicat. Nu se știe dacă antigenul HLA-B_{27} este sau nu o genă favorizantă, mai ales că există și spondilite fără acest antigen.

S-au emis mai multe ipoteze. Prima este aceea a mimetismului molecular, în sensul că molecula de HLA ar fi antigenic asemănătoare cu agentul infecțios și organismul dezvoltă un răspuns imun contra acestui agent. Aceasta ar explica recrudescența spondilitei anchilozante după epidemiile cu *Salmonella*, *Shigella* sau *Yersinia*.

Altă ipoteză ar susține reactivitatea încrucișată între unele sușe de *Klebsiella* și HLA-B_{27}.

S-a mai emis o ipoteză prin care antigenul HLA ar fi receptor pentru un agent infecțios bacterian sau viral, formîndu-se astfel, un nou complex antigenic, care devine țintă pentru limfocitele T citotoxice.

Antigenul HLA-B_{27} nu influențează evoluția și nici prognosticul bolii, dar se observă o frecvență mai mare a localizărilor oculare și a formelor familiale.

Scanned with OKEN Scanner

Antigenul HLA-B_{27} nu are valoare nici în ceea ce privește răspunsul la tratament.

Deși este sigur că formele de spondilită anchilozantă cu antigen HLA-B_{27} nu sînt diferite din punct de vedere clinic, radiologic și evolutiv de cele fără antigen.

Ar fi de reținut totuși ca particularitate a spondilitei HLA-B_{27} negativă, debutul mai tardiv, participare oculară mai rară și raritatea cazurilor familiale.

Spondilita anchilozantă care nu se asociază cu HLA-B_{27} se însoțește de alte gene HLA, și anume B7, BW22, B40, BW16.

Uveita anterioară se asociază în 50% din cazuri cu HLA-B_{27}. Pe de altă parte, bolnavii cu spondilită anchilozantă fac uveite în cursul evoluției în 10—40% din cazuri. Pînă în prezent nu se cunoaște dacă uveita survine ca o complicație a spondilitei anchilozante sau este vorba de două boli distincte, care au același teren genetic.

Sindromul Reiter face parte din grupul reumatismelor inflamatorii sero-negative și se manifestă prin oligoartrită abacteriană recidivantă, care apare după o infecție bacteriană și se asociază cu uretrită și conjunctivită.

În antecedentele acestor bolnavi întîlnim infecții cu *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia*, *Campylobacter*, *Mycoplasma hominia*, *Neisseria*.

Frecvent sînt afectate articulațiile sacro-iliace, uni- sau bilateral.

Această afecțiune se dezvoltă pe terenul particular genetic al indivizilor purtători de HLA-B_{27}. Astfel, la 80% din bolnavii cu sindrom Reiter se evidențiază antigenul HLA-B_{27}, motiv pentru care în patogenia acestei boli s-a luat în discuție defectul de imunoreglare.

Studiile făcute de Amor au demonstrat că 20% din sindroamele Reiter evoluează către spondilită anchilozantă. Se pare că HLA-B_{27} are valoare prognostică

Scanned with OKEN Scanner

defavorabilă, atît pentru sindromul Reiter cît și pentru alte artrite reacționale. Antigenul HLA-B_{27} a fost evidențiat mai frecvent în formele clinice cu balanită keratodermie sau uveită. Cercetarea antigenului, HLA-B_{27} va fi interesantă pentru diagnostic în formele incomplete ale sindromului Reiter, cînd artrita nu se însoțește de uretrită sau conjunctivită.

În același grup al reumatismelor sero-negative este inclusă și artrita reactivă după infecția cu *Yersinia*. La majoritatea bolnavilor boala debutează cu artrite infecțioase, apărute după enterite, care se însoțesc de febră și adenopatie.

Studiile epidemiologice au arătat că la bolnavii cu HLA-B_{27} pozitiv, care contractează o infecție cu *Yersinia*, apariția unei atrite este mult mai frecventă decît la cei fără HLA-B_{27}.

Aceste artrite infecțioase reactive au antigenul HLA-B_{27} prezent în procent variabil între 56 și 95%. Prezența antigenului influențează negativ prognosticul, însoțindu-se de un episod digestiv febril, de artrite severe cu atingeri oculare și cardiace, spre deosebire de cei HLA-B_{27} negativi, care fac forme clinice ușoare.

Din grupul reumatismelor enteropatice, boala Whipple ocupă un loc important. Manifestările reumatice precedă de regulă manifestările digestive cu ani sau chiar decenii. Diagnosticul etiologic în primul stadiu înaintea apariției manifestărilor digestive este imposibil. Boala este rară, dar mai ales rar diagnosticată. Studiile făcute au constatat apartenența la antigenele de histocompatibilitate HLA-B_{27} în 30—40% din cazuri.

În cursul evoluției rectocolitei ulcero-hemoragice, ca și în ileita regională sau boala Crohn, pot apărea manifestări articulare periferice, dar și centrale. În cazurile asociate cu sacroileite, antigenul HLA-B_{27} se poate găsi în 75% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

În același grup al reumatismelor sero-negative a fost clasificată și artrita psoriazică. Încă din 1972, Russel și White au semnalat asocierea psoriazisului cu antigenul HLA-B 13 și HLA-B 17.

În marea majoritate a cazurilor psoriazisul a precedat artrita, dar în unele situații manifestările cutanate sînt discrete sau în perioadă de remisiune, psoriazisul nefiind descoperit și deci diagnosticat decît după apariția artritei.

În alte cazuri artrita precedă erupția psoriazică, dar diagnosticul de certitudine nu se poate pune decît în momentul apariției manifestărilor cutanate.

Reumatismul psoriazic are o formă clinică poliarticulară (periferică) și alta centrală, cu participarea scheletului axial. Aceste două forme se asociază cu diferite gene ale sistemului HLA. Astfel în formele periferice predomină antigenele HLA-B 17 și HLA-B 13, pe cînd în participarea axială predomină HLA-B_{27} (în proporție de 50% din cazuri) (tabelul II).

Tabelul II

Asocierea între antigene HLA și reumatism psoriazic (după J. Seignalet)

	HLA	*Frecvența bolii %*	*Frecvența martori %*
Reumatism psoriazic periferic	B17	26	4
	BW38	12	4
	B13	15	5
	CW6	60	16
	DR7	60	27
Reumatism psoriazic central	B27	50	7
	BW38	24	4
	B13	18	5

Scanned with OKEN Scanner

În ultimii ani s-a demonstrat că antigenele cel mai des întîlnite în psoriazis sînt: CW6, B57, B17, B13, BW38, DR7 (vezi tabelul II).

Psoriazisul vulgar, fără interesare articulară, este net legat de HLA-DR7. Un singur *marker* este propriu reumatismului și nu dermatozei, și anume HLA-BW38 (Murray). Piton afirmă că prezența antigenului HLA-B17 și HLA-B27 poate favoriza expresia periferică și respectiv axială a reumatismului psoriazic. Totuși, după o perioadă lungă de evoluție, reumatismul psoriazic tinde să se completeze, indiferent care este grupul HLA inițial.

În capitolul reumatismelor inflamatorii cronice este inclusă poliartrita cronică juvenilă. Studiile făcute au demonstrat la copiii — în majoritate băieți — cu artrite cronice juvenile HLA-B27 pozitiv, dezvoltarea pînă la urmă a spondilitei anchilozante. La copii, căutarea antigenului HLA-B27 este deosebit de utilă, deoarece permite diferențierea poliartritei reumatoide cu debut precoce, de spondilita anchilozantă cu debut infantil. În poliartrita juvenilă artritele se însoțesc de complicații oculare, ca uveite sau irită acută.

Se poate concluziona ca o trăsătură de unire a reumatismelor sero-negative pe care unii le numesc spondilartrite, prezența pe lîngă sacroileită și a antigenului HLA-B27.

Tiroidita subacută este asociată cu antigenul HLA-BW35 și riscul de a contracta boala s-ar explica prin aceea că moleculele HLA pot servi ca receptor pentru virusul incriminat în etiologie.

Antigenul HLA-D are rol determinant în răspunsul imun și bolile asociate antigenului HLA-DR se caracterizează prin defect al mecanismului de apărare.

Cercetările făcute pînă în prezent au arătat că antigenele HLA-D/DR ar avea variații, în funcție de rasă.

Scanned with OKEN Scanner

La populația caucaziană s-a găsit adeseori haplotipul AiB8 CW7 DR3, care pare că este răspunzător de tendința purtătorilor la autoimunizare în anumite condiții de mediu.

Dimpotrivă, persoanele purtătoare de antigene HLA-B7 și HLA-DR2 au răspuns imun atenuat.

Lupusul eritematos diseminat (LED) se asociază cu antigenul HLA-DR3 în procent de 69 față de lotul martor, la care se găsește cu o frecvență de 18%. Printre factorii genetici, deficiența moștenită a complementului C2 este prevalentă și LED a fost observat la o treime din indivizii homozigoți cu deficit de C2. De asemenea, la 83% din bolnavii cu LED s-a constatat un deficit de C4A și C4B.

Tulburarea de imunoreglare care a fost pusă în evidență în LED a constat în diminuarea limfocitelor T supresoare și creșterea numărului limfocitelor B.

Altă afecțiune care se asociază cu antigenul HLA-DR3 este sindromul Sjögren, care se manifestă prin afectarea autoimună a glandelor salivare și lacrimale.

Dermatita herpetiformă se asociază de asemenea cu HLA-DR3.

Boala celiacă, ce constă în hipersensibilitate la gluten, se asociază și ea cu HLA-DR3.

Miastenia gravis se asociază la caucazieni cu HLA-DR3 și la japonezi cu HLA-DR4.

Hepatita cronică activă sero-negativă pentru antigenul HBs se asociază cu HLA-DR3.

Boala Addison și boala Basedow, de asemenea, se asociază antigenului HLA-DR3.

În toate aceste boli, care se asociază cu antigenul HLA-DR3, s-a evidențiat o diminuare a limfocitelor T supresoare.

Studiile imunologice au demonstrat că diabetul insulinodependent și cel insulinoindependent sînt două boli total diferite.

Scanned with OKEN Scanner

În populația anglo-saxonă diabetul a fost găsit asociat cu antigenul HLA-B15 și HLA-B8.

La populația mediteraneană și franceză, bolnavii diabetici prezintă mai frecvent antigenul HLA-B15, B8 și B18. În ultimii ani s-au găsit în unele studii bolnavi diabetici care prezentau frecvent antigenul HLA-DR3, cu o pondere mai mare chiar decît HLA-B8 și HLA-B18.

Detectarea antigenului HLA-DE2 se pare că ar conferi rezistență la diabet.

În ultimii ani studiile au arătat că în nordul Europei diabetul se asociază frecvent cu haplotipul B8, DR3, pe cînd în sudul Europei cu B18—DR3. În toate regiunile, la bolnavii diabetici se evidențiază mai des B15—DR4.

Sindromul Goodpasture și scleroza multiplă se asociază cu antigenul HLA-B7 DR2.

Asocierea poliartritei reumatoide cu HLA-DR4 este mult crescută față de martori și poate ajunge pînă la 88%. Antigenul HLA-DR2 nu a fost găsit la nici un bolnav cu poliartrită reumatoidă.

Studii comparative au arătat că poliartrita reumatoidă se asociază la albi cu HLA-DR4 și la indieni cu HLA-DR1. Aceste rezultate ridică suspiciunea că antigenele HLA-DR nu joacă rol în creșterea susceptibilității la poliartrita reumatoidă, dar locusul pentru creșterea susceptibilității este probabil legat de locusul DR.

Este sigur că antigenul HLA-DR de pe suprafața celulelor T are o activitate implicată în răspunsul imun.

Seth și Pincus afirmă că în bolile cu dezordine în imunoreglare, inclusiv în poliatrita reumatoidă, este crescut numărul de celule T cu HLA-DR circulante.

S-a observat că în cursul tratamentului poliartritei reumatoide cu levamisol, purtătorii de antigen HLA-

Scanned with OKEN Scanner

B27 fac frecvent agranulocitoză. De aici se poate trage concluzia că se vor exclude de la acest tratament bolnavii care prezintă acest risc.

Cunoscînd că în etiopatogenia multor boli factorii genetici se intrică cu factori de mediu, putem întrevedea o profilaxie cu evitarea factorilor de mediu favorizanți, care să se adreseze persoanelor susceptibile genetic.

Astfel, la purtători de HLA-B27 orientarea profesională încă din școală către ocupații care nu cer efort fizic mare, poate preveni spondilita anchilozantă.

IV. Lombalgia

Durerea localizată la nivelul coloanei lombare reprezintă un capitol important în patologia umană, atît pentru problemele etiologice pe care le pune (și care nu sînt întotdeauna ușor de rezolvat), cît și pentru aspectul socio-economic. Incapacitatea temporară de muncă, produsă prin lombalgie, crește rata absenteismului, mai ales în rîndul celor ce prestează munci fizice grele.

Sindromul lombalgic este foarte răspîndit și reprezintă pentru medici un procentaj important din consultațiile zilnice.

Studii epidemiologice arată că 80% din populația adultă suferă, cel puțin odată în viață, de lombalgie.

În pofida frecvenței sale mari, ea este puțin cunoscută de medici și este dificil de tratat.

Scanned with OKEN Scanner

S-au propus mai multe clasificări ale lombalgiei, cea mai acceptată fiind următoarea:

1. Lombalgia comună este cea mai frecventă şi reprezintă 60—70% din toate durerile lombare.

2. Lombalgia secundară unei infecţii, tumori sau în cadrul unui reumatism inflamator se estimează la 10% din cazuri.

3. Lombalgiile proiectate de la viscerele vecine sau de la segmentele osoase de vecinătate reprezintă 10—20% din cazuri.

1. Majoritatea lombalgiilor se încadrează în grupul *lombalgiei comune*, care este obişnuit de cauză discovertebrală. Acest tip de dureri lombare se pot prezenta cu aspect de lombalgie acută sau cronică, ce evoluează cu puseuri de acutizare, pe un fond de durere continuă sau, mai frecvent, cu perioade de acalmie absolută. Durerea este resimţită intens dimineaţa la sculare, în poziţie şezîndă, după ortostatism prelungit sau la schimbarea poziţiei. Acutizările apar de obicei după un efort de ridicare, după o mişcare bruscă a coloanei vertebrale sau după un traumatism prin cădere.

Leziunile degenerative ale coloanei vertebrale lombare, şi respectiv ale discurilor intervertebrale, cresc în frecvenţă cu cît se înaintează în vîrstă şi sînt mai accentuate la cei care efectuează eforturi fizice mari, la obezi sau la bolnavii cu tulburări de statică.

Tulburările de statică sînt des incriminate în etiologia lombalgiilor. Acestea sînt anomalii ale vertebrelor de tranziţie ca sacralizarea ultimei lombare sau lombalizarea primei sacrate, scolioza lombară, spina bifida, spondilolistezis, sindromul trofostatic precum şi modificările care apar secundar asimetriei membrelor inferioare. Toate acestea determină solicitări exagerate ale articulaţiilor interapofizare. Tulburările de statică determină lombalgii după ortostatism prelungit şi după

Scanned with OKEN Scanner

eforturi fizice mari. Totuși, nu este sigur că lombalgia este legată de aceste malformații.

Toate studiile făcute arată lipsa corelației între lombalgie și examenul radiologic. Astfel, unul din sudii arată că 45% din subiecții cu modificări radiologice nu prezintă lombalgii și, invers, 41% din subiecții cu lombalgii au radiografii normale.

Interesant este că simptomatologia dureroasă și modificările radiologice sînt în raport invers, în funcție de vîrstă. Astfel, modificările radiologice de artroză cresc ca frecvență și importanță cu vîrsta, fiind prezente la 60% din cazuri după 45 de ani și la 90% din cazuri după 60 de ani, în timp ce durerea este frecventă între 30 și 50 de ani, după care ea scade evident. Deci, după vîrsta de 60 de ani modificările radiologice sînt frecvente, dar lombalgia devine mai rară.

Degenerescența discului intervertebral, cu sau fără ruptura inelului fibros, însoțită sau nu de hernierea nucleului pulpos, determină o durere de tip mecanic, care se accentuează după efort și se calmează în repaus. Cînd leziunile sînt localizate la nivelul coloanei lombare, unde sînt și resimțite, ele vor fi ușor de diagnosticat.

Dar lombalgia joasă nu este întotdeauna consecința suferinței discale lombare. În multe cazuri ea are origine dorsală, la nivelul discurilor D10—D11, D11—D12, D12-L1. Frecvent, aceasta reprezintă jumătate din cazurile de lombalgie comună. Studiile au arătat că un număr mare din durerile regiunii lombo-sacrate sau sacro-iliace au originea la nivelul ultimelor discuri dorsale și se transmit prin ramurile posterioare ale nervului rahidian corespunzător. Aceste ramuri asigură inervația planurilor cutanate ale regiunii lombare joase și ale porțiunii superioare a fesei.

Din punct de vedere clinic se caracterizează prin dureri în regiunea lombară inferioară, sacro-iliacă sau

Scanned with OKEN Scanner

fesieră. Ea nu este niciodată resimțită la nivelul său de origine, adică la nivelul regiunii dorsale inferioare. Este adesea unilaterală, dar poate apărea și bilateral. Poate fi acută, după un efort sau o mișcare greșită în rotație. Este însă cel mai des cronică, fiind greu de diferențiat de lombalgia cronică de cauză lombo-sacrată, cu care adesea se confundă. În toate cazurile este percepută ca o durere profundă.

Examenul obiectiv se face în decubit ventral, durerea putînd fi provocată prin compresie la nivelul crestei iliace la 8—10 cm de linia mediană care corespunde ramurii cutanate iritate a rădăcinii D11, D12 sau L1; al doilea semn este provocarea durerii în momentul obținerii pliului cutanat fesier, care este și infiltrat, în comparație cu fesa controlaterală. De asemenea, presiunea laterală pe apofiza spinoasă este dureroasă. Mai puțin constantă este durerea la presiunea axială pe apofiza spinoasă și sensibilitatea ligamentului interspinos.

Dovada originii dorsale a lombalgiei o avem prin anestezia cu xilină la acest nivel, care determină dispariția durerii la nivelul apofizelor spinoase respective, la nivelul crestei iliace și al pliului fesier.

Lombalgia de origine dorso-lombară se poate asocia cu durere pseudoviscerală, localizată în partea inferioară a abdomenului, care sugerează o afectare intestinală, ureterală sau genitală. Frecvent poate fi localizată la nivelul pubisului, unilateral. Această iradiere este legată de afectarea ramurii anterioare a nervilor rahidieni D12-L1. De asemenea, pot apărea dureri la nivelul trohanterului, care pot simula o periartrită coxo-femurală și aceasta se explică prin afectarea ramurii perforante laterale, provenită din ramura anterioară a nervului rahidian respectiv.

2. În subgrupul *lombalgiilor secundare*, care reprezintă aproximativ 10% din toate lombalgiile, se în-

Scanned with OKEN Scanner

scriu durerile cu caracter inflamator, care apar sau se intensifică în repaus și mai ales nocturn, se însoțesc de redoare matinală și scad în intensitate la reluarea activității.

Infecția localizată la nivelul discului intervertebral poate fi mai frecvent de etiologie stafilococică, brucelozică sau tifică, dar practic orice germen circulant, în cadrul unei septicemii sau al unei infecții de vecinătate, de obicei genitale, poate cauza spondilodiscita.

Infecția tuberculoasă afectează de regulă atît discul, cît și corpul vertebral, ducînd la distrugere osoasă și la deformare de coloană. Morbul Pott apare de obicei la persoane cu antecedente de tuberculoză, deseori tineri, cu semne de impregnare bacilară. Examenul radiologic, pe lîngă pensare discală, evidențiază erodarea platoului vertebral și distrugerea osoasă cu geode.

Lombalgia însoțește frecvent reumatismele inflamatorii sero-negative, și anume spondilita anchilozantă, poliartrita psoriazică și sindromul Reiter. În aceste cazuri, durerile lombare se însoțesc de dureri sacroiliace. Testele biologice de inflamație, sacroileita bilaterală și prezența antigenului HLA-B27 sugerează diagnosticul.

Durerile lombare apar și în afectările coloanei vertebrale în cadrul bolilor metabolice.

Osteomalacia este o afecțiune în care există un aport insusuficient de calciu în oase prin lipsa lui din alimentație, prin deficit de absorbție sau prin pierdere renală.

Osteoporoza, caracterizată prin rarefacția țesutului osos, se însoțește de dureri lombare de tip mecanic; examenul radiologic evidențiază hipertransparența vertebrelor și tasări vertebrale.

Boala Paget este o boală osoasă caracterizată prin înlocuirea progresivă și extensivă, la nivelul unuia

Scanned with OKEN Scanner

sau mai multor oase, a țesutului normal, prin țesut osos anarhic, ce determină creșterea densității osoase și hipertrofia osului afectat. Durerile lombare sînt discrete și diagnosticul se stabilește numai radiologic.

Neoplaziile primitive sau metastatice ale coloanei se însoțesc de dureri lombare foarte intense, rezistente la antialgicele obișnuite. Examenul radiologic evidențiază osteoliză și tasări vertebrale, care respectă discul intervertebral. Metastazele din cancerul de prostată sînt osteocondensante și se confundă cu boala Paget.

Metastazele neoplazice pot proveni de la un cancer de sîn, prostată, rinichi, suprarenală, tiroidă, plămîni, tub digestiv.

De multe ori bolnavii cu mielom multiplu sînt luni de zile tratați cu antiinflamatoare și balneofizioterapie, fiind greșit etichetați ca purtători de lombalgie comună. Diagnosticul este sugerat de hemogramă, care arată anemie și eventual plasmocitoză, VSH este mult crescut, dar certitudinea ne-o dă puncția sternală, care evidențiază plasmocite patologice și electroforeza în gel de agar, cu componentă monoclonală.

Leucozele și limfoamele maligne se pot însoți de lombalgii.

Fracturile corpilor vertebrali, și mai ales ale apofizelor transverse, se însoțesc de dureri mari. Ele pot surveni pe os normal sau pe os patologic, spontan sau după un traumatism minor.

3. În cel de al treilea subgrup sînt clasificate lombalgiile proiectate de la viscerele de vecinătate.

Bolile renale ca litiaza și pielonefrita pot să se însoțească de dureri localizate lombare. Inflamația organelor genitale poate determina, prin iradierea durerii, lombalgie.

Ulcerul gastric și duodenal, mai ales cel penetrant, produc durere lombară, permanentă și intensă. De asemenea, neoplasmul gastric și în special cel de corp

Scanned with OKEN Scanner

de pancreas pot avea ca unică manifestare durerea intensă localizată la nivelul coloanei lombare. Şi neoplasmul de colon poate provoca o durere iradiată la coloana lombară. Anevrismul aortei abdominale poate cauza lombalgie.

Este deosebit de important să recunoaştem aceste cauze extravertebrale ale durerilor lombare, căci la multe dintre ele sancţiunea terapeutică este cu atît mai eficace, cu cît este mai precoce.

În ultimul deceniu tomografia computerizată furnizează un aport substanţial la stabilirea diagnosticului etiologic, eliminînd durerile viscerogenetice şi vasculare.

Intervenţia factorului psihic este importantă. S-a remarcat că sindromul lombar este mai frecvent la cei fără satisfacţii familiale şi profesionale sau care sînt suprasolicitaţi de munci de răspundere, ce necesită grad mare de concentrare.

Această componentă psihonevrotică trebuie să fie evaluată, căci de ea depinde succesul tratamentului.

Lombalgia este deci un sindrom subiectiv şi uneori obiectiv, care are o largă paletă etiologică.

Evoluţia şi prognosticul depind atît de etiologie, cît şi de precocitatea diagnosticului şi aplicarea unui tratament adecvat.

Prof. dr. doc. *Şt. ŞUŢEANU* şi dr. *Pompilia OANCEA*

Scanned with OKEN Scanner

Actualităţi şi progrese în gastro-enterologie

I. Prostaglandinele şi fiziologia digestivă

Descoperite cu aproximativ o jumătate de secol în urmă, prostaglandinele (PG) constituie un grup de metaboliţi oxidaţi ai unor acizi graşi polinesaturaţi cu 20 de atomi de carbon şi fac parte din categoria acizilor graşi esenţiali, avînd implicaţii vaste, de la banala inflamaţie pînă la boala neoplazică, jucînd un rol principal în mecanismele patogenice ale celor mai multe dintre afecţiuni.

În gastroenterologie, concomitent cu descifrarea unor noi mecanisme de producere a unor procese patologice digestive, s-a subliniat tot mai pregnant rolul fiziopatologic ca şi implicaţiile terapeutice ale prostaglandinelor, dintre care amintim cîteva aspecte.

1) Secreţia acidă gastrică este inhibată la animal şi la om prin PGE_1, PGE_2, PGA_1 şi analogii metilaţi ai prostaglandinelor din clasa E.

Ipoteza emisă constă în aceea că prostaglandinele blochează acţiunea histaminei asupra AMP ciclic, calea preferenţială a secreţiei acide prin celulele parietale stimulate de histamină, acetilcolină sau gastrină. Acest

Scanned with OKEN Scanner

mecanism este diferit de cel al anti-H_2 care inhibă competitiv receptorii H_2-histaminici ai celulelor parietale, împiedicînd activarea histaminergică a adenilciclazei după stimularea gastrinică sau vegală (fig. 1).

În ulcerul duodenal, administrarea orală de 100 μg de 15 (R)15-metil-PGE_2 inhibă secreția gastrică stimulată cu 55% pînă la 70%.

2) Diferit de antagoniștii receptorilor H_2 histaminici, nu a fost observată creșterea gastrinemiei după 2 la 4 săptămîni de tratament cu prostaglandine.

3) Aplicarea locală de 16,16-dimetil-PGE_2 asupra mucoasei fundice la șobolan antrenează o creștere a consistenței mucusului de 81 pînă la 141%.

În plus, a fost demonstrat faptul că administrarea de prostaglandine antrenează o creștere a valorilor acidului N-acetil-neuraminic (NANA), acesta fiind un acid sialic situat în porțiunea terminală a lanțurilor hidrocarbonate din glicoproteinele mucusului.

4) Zece minute după instilarea intragastrică la voluntarii sănătoși de 2 mg PGE_2, secreția gastrică de bicarbonați este multiplicată de 3,5 ori. Constatări similare au fost obținute după administrarea de 16,16-dimetil-PGE_2.

5) Leziunile gastrice induse prin alcool sînt semnificativ reduse prin administrarea de PG exogene, avînd un rol protector direct asupra celulelor epiteliale gastrice.

6) Leziunile gastrice după antiinflamatorii nesteroidiene depind de inhibiția sintezei de PG. Sinteza de PG este mai puțin diminuată în celulele duodenale.

Aceasta explică probabil rezistența mai mare a duodenului față de această medicație.

7) În leziunile induse de indometacin, care sînt proporționale cu doza, prostaglandinele protejează direct celulele gastrice prin mecanisme independente de fac-

Scanned with OKEN Scanner

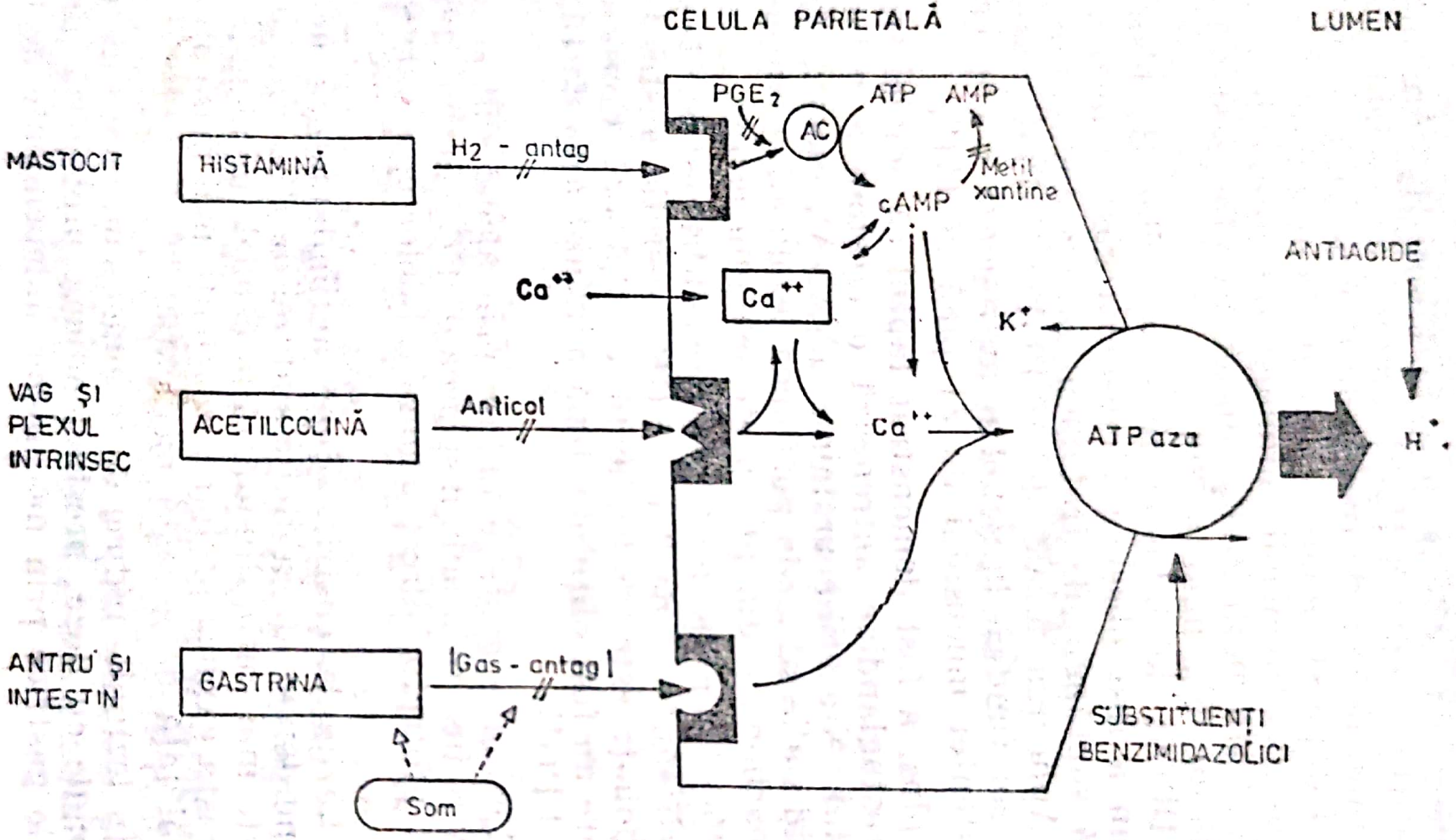


Fig. 1 — Schema secreţiei acide de către celulele parietale ale stomacului şi locul de acţiune a medicamentelor (după G. Bertaccini şi G. Coruzzi).

torii vasculari, nervoşi sau hormonali, activitate neposedată de cimetidină.

8) Macrofagele şi celulele endoteliale sînt cele mai mari producătoare de PGE_2 în mucoasa fundică a cîinelui.

9) Leziunile gastrice hemoragice, frecvent observate în cursul cirozei hepatice, se însoţesc de valori foarte scăzute ale PGE_2, atît la nivelul fundului gastric cît şi în antru, putînd constitui o explicaţie a mecanismului fiziopatologic al acestor leziuni.

10) PGE_2 sînt mediatorii secreţiei intestinale indusă prin 5-hidroxitriptamină.

11) Prostaglandinele celulare jejunale determinate prin metode radioimunologice sînt crescute în boala celiacă netratată.

Ele revin la normal după regim fără gluten.

12) Prostaglandinele exogene inhibă biosinteza de PG endogene induse *in vitro* prin arachidonat.

Acest fapt sugerează posibilitatea că PG reglează propria lor biosinteză prin retroinhibiţie (mecanism de *feedback*).

13) Prostaglandinele naturale, prin valorile intracelulare foarte scăzute şi durata de viaţă scurtă nu pot fi utilizate în terapeutică. În acest sens a fost realizat un analog sintetic de PGE_1, denumit misoprostol (comercializat sub denumirea de „*Cytotec Searle*"), cu efecte secundare diminuate (grupa hidroxil de la C_{15} la C_{16} şi adăugarea unui radical metil). Misoprostolul are o dublă acţiune — antisecretorie şi citoprotectoare — care se traduce prin diminuarea secreţiei acide şi creşterea secreţiei de mucus, bicarbonaţi şi a fluxului sangui n intramucos.

Scanned with OKEN Scanner

II. Actualități și perspective în refluxul gastro-esofagian

Deseori ignorat în practica medicală, alteori creînd probleme de diagnostic diferențial, refluxul nu se poate produce decît în prezența unor anomalii anatomice: hernie hiatală, o malformație cardio-tuberozitară deschizînd unghiul His sau diminuarea presiunii de repaus a sfincterului inferior al esofagului (SEI).

Dintre factorii mecanici gastrici intră în joc, în egală măsură, volumul conținutului gastric și presiunea intragastrică.

Esofagita peptică — rezultanta refluxului — este sub dependența mai multor factori.

Caracterul refluxului este evident foarte important, deoarece tratamentul nu poate fi același pentru un reflux acid sau alcalin. Intră de asemenea în discuție cantitatea și calitatea refluxului, durata refluxului măsurată prin *clearance*-ul esofagian și factorii tisulari esofagieni protectori.

Un reflux unic acid nu determină decît puține leziuni, combinația acid+pepsină fiind mai agresivă.

Referitor la sărurile biliare conjugate, ele sînt agresive numai dacă pH-ul este apropiat de 1. În schimb, sărurile biliare neconjugate, rezultat al înmulțirii microbiene, sînt agresive numai în cazul în care pH-ul este apropiat de 7.

Alți factori care intervin în mod egal sînt reprezentați de tripsină (la pH7) și lizolectine (la pH acid).

Dacă refluxul acid este bine cunoscut, refluxul alcalin rămîne mai misterios și mai puțin ușor de a fi pus în evidență (un lac mucos de culoarea bilei la fibroscopie poate constitui un indiciu).

Scanned with OKEN Scanner

El poate rezulta fie prin hipo- sau aclorhidrie cu înmulțire bacteriană, fie printr-un reflux duodeno-gastric fiziologic sau patologic, prin agresivitatea sărurilor biliare în mediu acid. Esofagita de reflux poate fi mai mult sau mai puțin intensă, fiind foarte important a se evalua gravitatea sa.

În stadiile incipiente (1) aspectul este eritematos, în stadiile mai avansate (2) se constată prezența eroziunilor superficiale, pentru ca în stadiile evoluate (3) să se consemneze prezența ulcerațiilor, hemoragiilor și stenozelor.

Simptomatologia clinică a refluxului gastro-esofagian este prezentă în 88% din cazuri și absentă la 12%.

Sindromul postural este consemnat relativ frecvent (73% din cazuri: de decubit 14%, de anteflexie 16%, sau mixt în 43% din cazuri).

Hernia hiatală este frecventă, fiind prezentă în 62% din cazurile de esofagită minoră și în 75% din esofagitele severe.

Semnalăm frecvența simptomatologiei atipice care poate fi atribuită refluxului gastro-esofagian: manifestări în sfera ORL (parestezii laringiene, disfonie, otalgii), manifestări cardiace (crize pseudoanginoase, ECG fiind totuși indispensabilă), manifestări pulmonare (bolnavii fiind tratați pentru un posibil astm cu episoade nocturne precedate de traheită).

Cînd simptomatologia orientează către existența unui reflux gastro-esofagian, fibroscopia precizează starea morfologică și microscopică a esofagului, iar pH-metria (timp de 3 ore) afirmă natura refluxului și permite evaluarea eficacității tratamentului.

Scintigrafia esofagiană permite o analiză cantitativă a refluxului.

Scanned with OKEN Scanner

Realizată cu technețiu^{99m}, ea permite și obiectivarea inhalării de lichid gastric în aparatul pulmonar.

Utilă este și calcularea indexului de reflux gastro-esofagian după formula: $IR = E - E_B/Go \times 100$, în care E reprezintă numărul de contracții esofagiene, E_B scintilația esofagiană de fond și Go numărul maxim de contracții gastrice. Ea nu permite însă diferențierea refluxului acid de cel alcalin.

Tratamentul medical trebuie să vizeze:

— creșterea tonusului SEI, *clearance*-ul esofagian și golirea esofagului (Primperan, Motilium, Debridat);

— diminuarea secreției clorhidropeptice (anti-H_2, antimuscarinice, sucralfat);

— protejarea mucoasei esofagiene prin aliginat (Gaviscon) și hidroxid de Mg și AL (Maalox, Dimalan, Gelox).

Tratamentul medical ameliorează sau duce la dispariția simptomelor în 45% din cazuri.

Tratamentul chirurgical se impune în caz de absență a eficacității tratamentului medical sau în caz de caracter foarte sever al esofagitei, toate tehnicile utilizate vizînd restabilirea continenței cardiei.

III. Bariera mucoasei gastrice

Integritatea mucoasei gastrice depinde clasic de echilibrul dintre factorii de agresiune și factorii de apărare (fig. 2). Mult timp au fost acceptate lucrările lui Davenport asupra retrodifuziei ionilor de H^+, prin care aciditatea joacă un rol major în apariția leziuni-

Scanned with OKEN Scanner

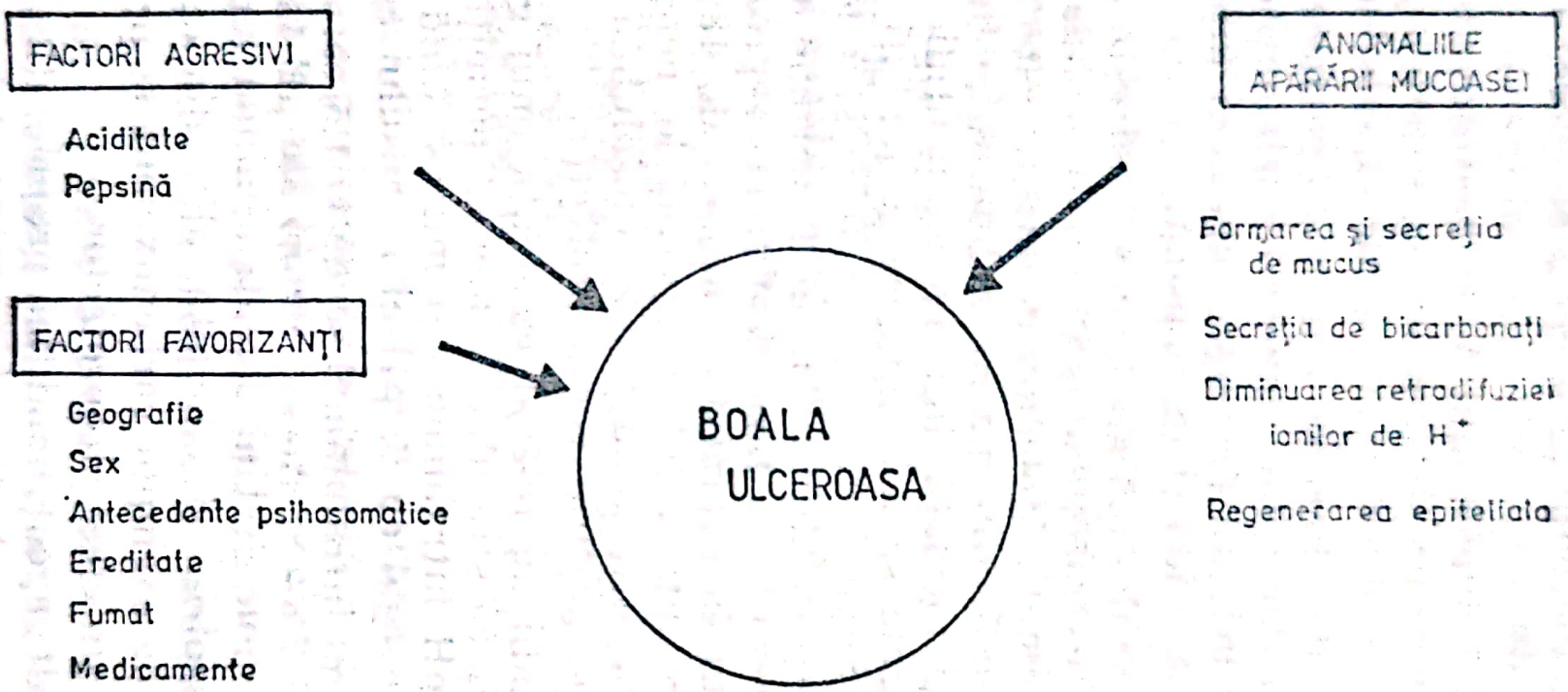


Fig. 2 – Patogeneza ulcerului gastro-duodenal (după B. Chevrel).

lor gastrice, dictonul „*No acid, no ulcer*“ fiind admis în unanimitate.

Dar în 1975 americanul A. Robert dovedește efectul citoprotector al prostaglandinelor, capabile să prevină formarea de ulcere experimentale la șobolan.

Termenul de „bariera mucoasei gastrice“ reunește ansamblul elementelor mucus-bicarbonați-celule epiteliale, care asigură protecția mucoasei față de secreția fiziologică acidă și de pepsină.

Prima linie de apărare a mucoasei este constituită de mucusul extracelular (secretat de celule epiteliale) și de bicarbonați. Molecula de mucus este o glicoproteină compusă din patru subunități, fiecare subunitate fiind formată dintr-un ax peptidic central în preajma căruia se află numeroase lanțuri de hidrați de carbon. Subunitățile glicoproteice sînt legate între ele prin punți disulfurice, locul de acțiune al pepsinei. Mucusul prezintă o fază insolubilă, reprezentată de gelul aderent la suprafața mucoasei de 180 μm (formînd bariera între celulele superficiale, pepsină și acidul clorhidric intraluminal) și faza insolubilă în lumenul digestiv, un adevărat ecran protector.

Unele studii au relevat existența unui gradient de pH în grosimea stratului de mucus, permițînd o ajustare între pH intraluminal și mucus. Cînd pH intraluminal este egal cu 2, pH-ul mucusului este de 6,7.

Dacă pH-ul intraluminal scade la 1,5 cel al mucusului va fi de 7,6—8. Aceste valori ale pH-ului reflectă secreția de mucus. Unii agenți diminuă biosinteza de mucus, ca aspirina și salicilații, alții, din contră, cresc biosinteza, de exemplu carbenoxolona și prostaglandinele, avînd un efect citoprotector.

În fine, alți agenți modifică proprietățile rheologice, vîscozitatea și elasticitatea mucusului amintind în

Scanned with OKEN Scanner

acest sens: soluțiile hiperosmolare, alcoolul și sărurile biliare, context în care mucusul își pierde supleţea sa și se descuamează în lumenul gastric, lăsînd celulele superficiale în contact direct cu acidul.

În ceea ce privește bicarbonații, sub acest aspect cantitativ, secreţia lor nu reprezintă decît 5-10% din secreţia acidă, ei jucînd un rol fundamental în protecţia mucoasei graţie acţiunii conjugate cu mucusul.

Aspirina și indometacinul inhibă secreţia de bicarbonaţi, acesta fiind stimulată de către prostaglandine. Celulele epiteliale, prin membrana apicală și joncțiunile intercelulare care le unesc între ele, constituie a doua linie defensivă, opunîndu-se retrodifuziei ionilor de H^+ și traversării moleculelor hidrosolubile.

Factorii care alterează integritatea celulelor epiteliale (sărurile biliare care solubilizează lipidele constitutive ale membranelor celulare) vor duce la diminuarea rolului protector al acestora.

De asemenea, microcirculaţia joacă un rol important, ea permiţînd epurarea ionilor de H^+ intracelulari în caz de retrodifuzie excesivă, asigurînd nevoile energetice necesare fazelor active ale secreţiei și reînnoirea celulelor care, în condiţii fiziologice, se face între 70 și 120 de ore.

Prostaglandinele cresc fluxul sanguin mucos și în consecinţă capacitatea de rezistenţă a mucoasei (subliniem însă faptul că modificările secreţiei gastrice — creștere/scădere — induc modificări ale perfuziei mucoasei, fiind dificil a cunoaşte exact care este fenomenul primitiv).

Aceste date permit o largă perspectivă în terapia afecţiunilor gastrice, supunîndu-se la noi reflecţii.

Scanned with OKEN Scanner

IV. Citoprotecția, o alternativă valabilă în terapia antiulceroasă

În terapia antiulceroasă, anii '70 au fost considerați drept decada inhibitorilor secreției gastrice.

Totuși, astăzi părerile referitoare la această terapie oscilează, decada anilor '80 aparținînd agenților protectori ai mucoasei gastrice.

Citoprotecția („citoprotecția adaptivă" care corespunde stimulării sintezei de prostaglandine endogene la nivelul sediului leziunii și „citoprotecția directă" care corespunde unui efect local rapid, apărut după administrarea orală de prostaglandine), este un termen încetățenit pentru a defini acele substanțe care au capacitatea de a proteja mucoasa gastro-duodenală, fără a interveni în secreția de acid.

Descrisă inițial ca o caracteristică a prostaglandinelor, recentele cercetări au scos în evidență că anumite produse farmaceutice — printre care sucralfatul, complex de hidroxid de aluminiu și zaharoză sulfurată (Ulcogant, preparatul comercial) și subcitratul de bismut coloidal (preparatul denumit De-Nol) — posedă, de asemenea, acest efect protector al mucoasei.

În ulcerul duodenal doza de 4 g/zi de sucralfat realizează vindecarea clinică și endoscopică între 67 și 92% din cazuri față de numai 25-64% în cazurile la care s-a administrat placebo.

Studiile comparative efectuate în ulcerul duodenal prin administrarea de 4g/zi sucralfat și 1,2 g/zi cimetidină au relevat cicatrizarea ulcerului după patru săptămîni între 66—80% cu sucralfat și 71—76% cu cimetidină (diferență nesemnificativă statistic).

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește recidivele, acestea au survenit după 7,3 luni la bolnavii tratați cu sucralfat și după 4,6 luni la cei cărora li s-a administrat cimetidină.

Administrarea profilatică de sucralfat (2 g/zi în ulcerul duodenal și 3 g/zi în ulcerul gastric) diminuă semnificativ recidivele ulceroase.

V. Terapia cu antagoniștii receptorilor H_2 histaminici și efectele secundare

După apariția inhibitorilor receptorilor H_2-histaminici, mai mult de 30 milioane de bolnavi au fost supuși terapiei cu cimetidină și circa 2 milioane celei prin ranitidină.

Efectele secundare indiscutabile atribuite cimetidinei sînt reprezentate de acțiuuea asupra sistemului endocrin, asupra citocromului P-450 și eventual asupra sistemului nervos central.

Dintre efectele secundare citate mai frecvent amintim: exantemul (0,4%), senzația de greață și vărsăturile (0,8%), constipația sau diareea (1%), vertijul (0,3%), cefaleea (0,2%), ginecomastia (0,12%), durerile musculare (0,1%) etc.

Discutabilă este și posibilitatea blocării receptorilor H_2 la nivelul limfocitelor T supresoare, limfocite timodependente posedînd receptori H_2.

Inhibitorii receptorilor H_2-histaminici prin reducerea secreției gastrice pot antrena colonizarea stomacu-

Scanned with OKEN Scanner

lui cu bacterii care produc nitriţi cu rol în carcinogeneză.

Mai mult, cimetidina pare a fi transformată parţial în derivaţi N-nitrozo (nitrozocimetidină), implicaţi în carcinogeneză, relaţie care impune a fi evaluată în timp, pentru aprecierea corectă a riscurilor acestei terapii, fiind de reţinut însă şi faptul că, între 0,5 şi 20% din bolnavii cu gastrectomie pentru ulcer, prezintă cancer de bont gastric la 10—15 ani după intervenţie.

VI. Cancerul de pancreas în actualitate

Incidenţa cancerului de pancreas este crescută în majoritatea ţărilor industriale. Prognosticul bolii este foarte sumbru şi supravieţuirea după stabilirea diagnosticului este de 11% la un an şi 1-2% la cinci ani.

Etiologia cancerului de pancreas este mai puţin cunoscută fiind incriminaţi o serie de factori, majoritatea studiilor epidemiologice subliniind rolul etiologic major pe care îl joacă consumul zilnic crescut de lipide şi acizi graşi polisaturaţi.

Alţi factori etiologici posibili în carcinogeneza pancreatică, dar cu rol discutabil, sînt constituiţi de: cafea, care prin acidul chlogenic pare a acţiona asupra transformării nitriţi-nitrozamine ca şi prin modificările pe care le induce asupra secreţiei de hormoni pancreatici; tutunul, acţionînd indirect prin creşterea lipidelor

Scanned with OKEN Scanner

sanguine și în special a colesterolului este considerat drept cancerigen; alcoolul prin substanțele conținute (carburile policiclice), dar este de subliniat faptul potrivit căruia consumul de alcool este statistic asociat cu consumul de tutun, context în care este dificil de a separa efectul propriu al unuia dintre cei doi factori la acești consumatori.

De asemenea, unele studii remarcă o incidență mai mare a cancerului de pancreas la bolnavii cu pancreatită cronică cu calcificări (9—24%) ca și la cei care lucrează în industria textilă, pielărie și aluminiu.

Ca factori protectori se subliniază rolul alimentelor care conțin elemente cu proprietăți antioxidante, ca vitaminele A,C, E și seleniu.

Diagnosticul tumorilor pancreatice este esențial clinic, biologic, radiologic și ecografic, nu de puține ori diagnosticul stabilindu-se intraoperator.

În acest context al problematicii de diagnostic, determinarea antigenului carbohidrat 19-9M (CA 19-9) ca *marker* tumoral pancreatic suscită un deosebit interes.

Antigenul 19-9 M (CA 19-9) este un antigen monoclonal de origine endodermică, cu structură monosialogangliozidică.

Metodele de dozare radioimunologică au permis a concluziona că valorile serice ale acestui antigen sînt semnificativ mai mari la bolnavii purtători de neoplazie pancreatică, sensibilitatea fiind de 81,2% iar specificitatea de 94,21%, dozajul antigenului 19-9 M (CA 19-9) fiind posibil și de rutină. În prezent unele studii încearcă să evalueze eventuala corelare între valorile antigenului și volumul tumorilor pancreatice.

Scanned with OKEN Scanner

VII. Contextul clinico-hormonal al sindromului de intestin iritabil

În activitatea practică diagnosticul sindromului de colon iritabil/intestin iritabil reprezintă un diagnostic dificil, pretîndu-se la numeroase erori care se manifestă fie printr-un plus de diagnostic, fie printr-un minus de diagnostic.

Sindromul de colon iritabil (SCI) — termen propus de Sippy — se caracterizează prin tulburări mai puțin precizate ale sensibilității și motilității colonului.

Termenul de SCI este însă mult mai amplu, vorbindu-se de „sindromul persoanei iritabile", întrucît în afară de perturbările motilității colonice există perturbări motorii ale esofagului, stomacului, intestinului, alături de problemele psihopatologice.

Etiopatogenia SCI este totuși necunoscută, cu toate că pînă acum cîțiva ani se credea că este vorba de o perturbare funcțională. Azi se știe însă că există alterări ale motilității colonice, în contextul unei relații certe între SCI și bolile psihologice sau psihiatrice (fig. 3).

Acest cadru este foarte frecvent întîlnit în consultațiile de gastroenterologie (între 20—70%) și afectează mai mult femeile decît bărbații într-un raport de 2:1.

Din punct de vedere clinic se caracterizează prin:

1) durere abdominală și constipație; manometrie sigmoidiană crescută;

2) diaree cronică apoasă și incoloră; manometrie sigmoidiană redusă;

3) constipație și diaree alternante.

La fiecare dintre aceste simptome se poate adăuga o constelație de simptome digestive și extradigestive

Scanned with OKEN Scanner

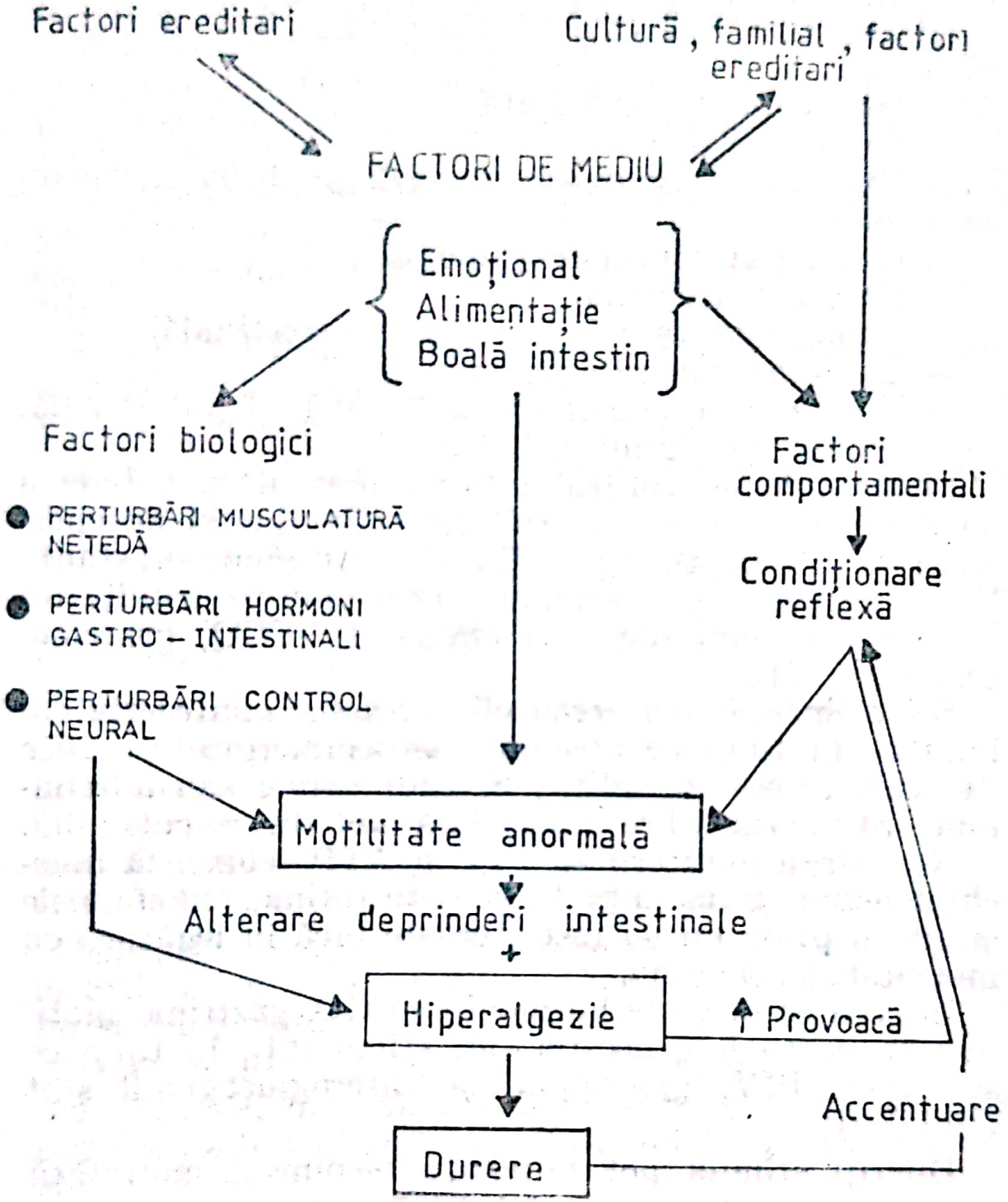


Fig. 3 — Ipoteze unificate privind patogenia intestinului iritabil (după David S. Greenbaum).

Scanned with OKEN Scanner

constînd din: meteorism, dispepsie, senzaţie de vomă, palpitaţii, ameţeli, cefalee, dismenoree, polakiurie etc.

Diagnosticul SCI este un diagnostic „facil şi dificil", bazat pe:

— Istoria clinică detailată.
— Examenul fizic.
— Explorarea biologică de bază (inclusiv hormonii tiroidieni).
— Examenul coproparazitologic.
— Rectocolonoscopia.
— Explorarea radiologică gastro-intestinală.
— Explorarea genito-urinară.
— Manometria colonică, esofagiană şi intestinală.
— Studiul profilului psihologic.

Fiziopatologic, controlul fibrei musculare netede a colonului se realizează prin SN colinergic şi adrenergic, prin SN peptidergic (PIV şi serotonina, substanţa P, somatostatina, enkefaline), prin neurotransmiţători şi prin hormonii digestivi circulanţi (CCQ, gastrina, secretina, GLI).

SN colinergic sau acetilcolina produc contracţia colonului, în timp ce atropina, anticolinergicele clasice sau cele recent introduse, SN adrenergic sau adrenalina relaxează fibra musculară netedă a colonului.

Neurotransmiţătorii ca PIV şi ATP relaxează muşchiul neted. Substanţa P, somatostatina, enkefalinele şi alte peptide nu au fost studiate încă în legătură cu motilitatea colonului.

În ceea ce priveşte hormoni ca CCQ, gastrina, motilina şi serotonina, aceştia sînt stimulanţi, în timp ce secretina, PIV, glucagonul şi enteroglucagonul sînt inhibitori.

Diferiţi stimuli pot influenţa răspunsul motilităţii colonice, amintind în acest sens: stresul emoţional, ingestia de alimente şi distensia rectală, factori colinergici (prostigmina 0,05 mg/kg), factori hormonali

Scanned with OKEN Scanner

(CCQ, ceruleina, gastrina, bombesina, motilina, vasopresina, oxitocina, PGE și F), opiaceele și morfina.

Secretina inhibă motilitatea stimulată prin CCQ și prin morfină. Glucagonul inhibă motilitatea stimulată prin ingerarea de alimente și o exacerbează prin intermediul morfinei.

În domeniul SCI s-au realizat puține studii asupra profilului hormonal, însă se cunoaște că există un decalaj între motilitatea colonului postprandială și gastrinemie.

Dozările PP-ului, insulinei, enteroglucagonului, PIG și motilinei nu au constatat diferențe semnificative între valorile persoanelor sănătoase și cele cu SCI.

Dozarea valorilor PGE_2 în lichidul intestinal la bolnavii cu diaree cronică nedureroasă a evidențiat creșterea semnificativă a prostaglandinei, administrarea de indometacin (în doze de 100—125 mg/zi) determinînd normalizarea valorilor PGE_2 și o reducere a simptomelor în proporție de 50%.

Este posibil ca hormonii digestivi să fie în legătură cu perturbările motilității esofagului, stomacului și intestinului subțire, în SCI fiind descrise contracții dezordonate ale esofagului ca și hipotonia sfincterului esofagian superior, gastrina și secretina putînd fi incriminate în aceste anomalii ale motilității esofagiene.

Dispepsia funcțională și senzațiile de vomă prezente în SCI sînt datorate perturbărilor motorii ale stomacului și duodenului.

CCQ stimulează motilitatea intestinului subțire și cea colonică, însă nu s-a demonstrat că manifestările pot fi puse în legătură cu valorile înalte, postprandiale, ale CCQ.

Din punct de vedere terapeutic, dieta, anticolinergicele, anxioliticele și/sau antidepresivele reprezintă elemente de bază în SCI.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul dietei este recunoscut beneficiul adus de consumul de fibre sub diferite forme (mucilagii, pectine, hemiceluloză și celuloză), fiind dovedit de exemplu că adăugarea de tărîțe de grîu în dietă timp de trei săptămîni produce o ameliorare a simptomatologiei clinice și o reducere a motilității rectosigmoidiene.

Studii experimentale recente au evidențiat faptul că pirenzepina (antimuscarinic selectiv) inhibă răspunsul motilității colonului sigmoidian față de alimentele ingerate și distensia rectală

Asocierea dietei (fibrelor) cu anticolinergice, antidepresive și/sau anxiolitice conferă șanse de ameliorare a manifestărilor clinice din SCI.

În caz de diaree predominantă și persistentă, la care asocierea de tărîțe de grîu cu anticolinergice nu a dat rezultate, s-au propus opiacele (Loperamida, opiaceu fără efecte asupra SNC, inhibă PGE_2 și hipersecreția indusă de către toxina colerică, precum și motilitatea colonică).

Cu toate aceste precizări atenționăm însă practicianul că diagnosticul SCI reprezintă un diagnostic „de excludere" a unor boli organice cu simptome similare.

VIII. Feritina și cancerul hepatic

Feritina, cel mai mare depozit de înmagazinare a fierului, este localizată în primul rînd în ficat, splina și măduva osoasă. Feritina serică reflectă existența corporală a fierului la fiecare persoană, mai ales în sistemul său reticulohistiocitar.

Scanned with OKEN Scanner

Celulele hepatice conțin o cantitate importantă de feritină, valori crescute fiind constatate în hepatitele severe și în perioada de constituire a unor tumori (mamare, colonice, pancreatice) sau în leucemii și limfoame.

Pentru prima dată Chapman a demonstrat că feritina este crescută în celulele carcinomului hepatocelular primitiv, fapt subliniat și de studiile efectuate ulterior, fără a se constata o corelație statistică între nivelul sanguin al feritinei și creșterea alfa-1-fetoproteinei sau a valorilor transaminazelor.

Se apreciază că studiul feritinei serice la bolnavii jepatici, exceptînd cazurile de hemocromatoză și hemosideroză, reprezintă un indice fidel care reflectă existența unei afectări grave a celulei hepatice și, adesea, posibilitatea unei degenerări maligne.

IX. Anticorpul centromeric în ciroza biliară primitivă

În cadrul grupului anticorpilor antinucleari a fost descris un nou anticorp denumit, din cauza existenței sale intracelulare „centromerice", la bolnavii diagnosticați cu calcinoză cutanată, boală Raynaud, sclerodactilie, telangiectazie și în anumite esofagopatii care au legătură cu sclerodermia.

Studii efectuate pe loturi de bolnavi cu sclerodermie și purtători de anticorp centromeric au evidențiat că, în timp, acești bolnavi pot dezvolta ciroză biliară primitivă.

Scanned with OKEN Scanner

Studiile ulterioare au pus în evidență prezența acestui anticorp și la bolnavii aflați în urmărire cu ciroză biliară primitivă.

După cum se știe, centromerul este aria metafazei de contractare primară a cromozomilor. Această arie centromerică în care apare noul anticorp, are o structură trilaminară specifică care conține acid dezoxiribonucleic, acid ribonucleic și tubulină, servind drept loc de conjugare a microtubulilor cromozomali (pentru a fi înțeleși mai bine, drept centru de unire a brațelor literei H).

Regiunea centromerică este foarte importantă în mișcarea normală a cromozomilor în timpul mitozei.

Prin tehnicile de microscopie electronică și imunoperoxidază care au permis localizarea noului anticorp, acesta apare ca o proteină, cu conținut crescut de polipeptidie și bogată în acid dezoxiribonucleic.

Descoperirea noului anticorp în ciroza biliară primitivă se alătură celorlalte dovezi susținînd patogenia autoimună a acestei boli.

X. Vitamina D. Calciul și riscul de cancer colorectal

Datele statistice relevă că frecvența deceselor prin cancer colorectal este mai mare la populația din zonele puțin însorite.

Ipoteza luată în discuție consideră că expunerea solară reduce riscul de cancer colorectal, avînd un efect protector prin creșterea valorilor vitaminei D, a

Scanned with OKEN Scanner

proteinelor transportoare de calciu și a calciului biologic activ.

Studiile prospective efectuate la diferite grupe populaționale, după un chestionar dietetic detaliat, arată că riscul de cancer colorectal a fost invers proporțional cu cantitatea de vitamină D și calciu ingerate, rezultate care incită la studii în continuare.

XI. Diabetul zaharat și imunoterapia

Clasificarea actuală a diabetului, bazată pe date fiziopatologice, distinge diabetul de tip I pentru bolnavii cu stigmate de autoimunitate anti-insule Langerhans și diabetul de tip II fără stigmate autoimunitare.

Tipul I corespunde diabetului insulinodependent iar tipul II regrupează diabetele non-insulinodependente.

Tipul I este subdivizat în două clase: tipul I a, frecvent, izolat sau asociat cu alte boli autoimune, survenind mai ales la copii, corespunzînd formei clasice de diabet insulinodependent și tipul I b.

Tratamentul actual al diabetului zaharat de tip I este cel prin insulină, remarcîndu-se tentativele de tratament imunosupresor al acestei forme de diabet, bazate pe o serie de argumente care sugerează că autoimunitatea dirijată contra insulelor joacă un rol determinant, amintind în acest sens:

— prezența unui infiltrat de celule mononucleare (limfocite B și T) în insulele Langerhans (insulite) observate în diabetul de tip I la debut;

Scanned with OKEN Scanner

— demonstrarea anticorpilor serici circulanți la 70% din diabetici insulinodependenți la debut, prin tehnici complementare de imunofluorescență, citotoxicitate, inhibarea secreției de insulină *in vitro* și demonstrarea unui efect citotoxic al limfocitelor circulante față de celulele insulare normale *in vitro;*

— asocierea de diabet zaharat tip I și boli autoimune endocrine (boala Basedow, tiroidite, insuficiență suprarenală) sau neendocriniene (miastenie, anemie Biermer);

— prezența frecventă în sîngele periferic al diabeticilor la debut a limfocitelor „active" și existența, în primele zile sau primele săptămîni de diabet clinic, a unui dezechilibru în subpopulația limfocitelor T circulante, sau prevalența creșterii raportului agresivitate *helper*/supresie.

După diversele încercări efectuate (plasmafereza, administrarea de ciclofosfamidă, iradierea cu raze X etc.) cu rezultate decepționante, în prezent terapia cu Ciclosporină A (5—10 mg/kilocorp/zi) în caz de diabet foarte recent pare a fi promițătoare, cu obținerea unei remisiuni totale a insulinodependenței, utilizarea altor agenți imunosupresori, hormonul timic de exemplu, fiind rezervată viitorului.

XII. Ecografia endoscopică și posibilitățile reale

Este bine cunoscut progresul considerabil înregistrat în diagnosticul afecțiunilor digestive prin introducerea fibroendoscopiei și ecografiei.

Scanned with OKEN Scanner

Fibroendoscopia permite vizualizarea mucoasei segmentelor digestive explorate, iar asocierea citologiei și biopsiei dirijate mărește acurateţea de diagnostic.

Prin intermediul ecografiei — „stetoscopul gastroenterologului și hepatologului“ — se poate obţine vizualizarea organelor parenchimatoase, aceasta fiind o metodă de explorare „în profunzime“.

În prezent unirea fibroscopiei cu ecografia constituie o realizare deosebită, permiţînd efectuarea unei explorări simultane. Din punct de vedere tehnic, este vorba de un fibroendoscop cu vedere laterală prevăzută în partea terminală cu un transductor receptor de ultrasunete de înaltă frecvenţă (10 MHz).

Receptorul măsoară 35 mm lungime și 13 mm în diametru, avînd o rază de vizibilitate în „timp real“ de 3 × 4 cm lăţime și 4 × 5 cm profunzime, fiind capabil să evidenţieze formaţiuni cu diametrul sub 1 mm.

Avantajele acestei metode combinate de explorare digestivă: a) evită interferenţele posibile generate de intervenţiile abdominale anterioare — grosimea peretelui abdominal, meteorismul abdominal; b) permite explorarea concomitentă a esofagului și cavităţilor cardiace, aortei, valvulei mitrale, stomacului (marea curbură, faţă posterioară) și splinei, a rinichiului stîng, pancreasului, micii curburi gastrice concomitent cu parenchimul hepatic, a feţei posterioare și venei cave inferioare, venei porte, aortei abdominale, a duodenului împreună cu parenchimul hepatic, căilor și veziculei biliare, aortei, rinichiului drept; c) permite explorarea în densitate și profunzime a mucoasei esofagului, stomacului și duodenului, putîndu-se localiza gradul și extinderea neoplaziilor infiltrative.

Scanned with OKEN Scanner

XIII. Puncția aspirativă dirijată cu ac fin sub control cu ultrasunete în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor digestive

În mod obișnuit, diagnosticul histologic în patologia abdominală se realizează prin biopsie oarbă și prin laparoscopie ori dirijată cu ajutorul fluoroscopiei (pielografie, angiografie etc.), iar în ultima perioadă prin ecografie sau tomografie computerizată.

Ultrasonografia reprezintă o modalitate clasică de diagnostic, inofensivă, rapidă și ieftină, cu o mare fiabilitate diagnostică în patologie, iar în ultimul timp utilizată și în scopuri terapeutice.

Astfel, puncția aspirativă cu ac fin dirijat prin ultrasunete cu ajutorul *Compound Scan* sau sub control continuu cu ajutorul *real time*, dă rezultate foarte bune.

Materialul obținut cu acul fin poate fi supus examenelor citologice, bacteriologice, biochimice, citochimice, citoimunologice, iar dacă masa supusă puncției este lichidă, se poate practica drenajul acesteia.

Acuratețea de diagnostic a puncției aspirative dirijate sau ghidate prin ecografie variază între 85% pentru pancreas, 85—90% pentru retroperitoneu și 90% pentru tubul digestiv. Rezultate convingătoare se așteaptă prin aplicarea metodei pentru realizarea colangiografiei și drenajelor biliare, a portografiilor și pancreatografiilor.

Fiind o metodă inofensivă (mortalitatea 0,008%), rapidă și ieftină, puncția aspirativă dirijată prin ultrasunete reprezintă o tehnică de primă clasă în diagnosticul și terapia patologiei digestive.

Scanned with OKEN Scanner

XIV. Imuhtiolul și stimularea imunitară în chirurgia digestivă

Administrarea a 250 mg u.i. preoperatorie de imuhtiol (dietilditiocarbat de sodiu) diminuă incidența complicațiilor infecțioase postoperatorii în raport cu lotul martor (30% față de 73%).

Această acțiune se datorește influenței drogului asupra sistemului imunitar prin acțiunea sa specifică de maturare a limfocitelor.

XV. Imunoterapia condiționată ca tratament al metastazelor hepatice

Cercetările efectuate în ultima perioadă au demonstrat faptul că incubarea limfocitelor periferice cu interleukina-2 generează o clasă de celule limfoide (LAK) capabile să inducă regresia țesuturilor tumorale cum sînt melanoamele, sarcoamele și adenocarcinoamele de colon, produse experimental la șobolan.

Combinația de celule LAK și o nouă doză de interleukină-2 pare să fie destul de eficace în regresia metastazelor acestor tumori.

Recent (1985), Rosenberg și colaboratorii comunică rezultatele acestei terapii la 25 de bolnavi cu metastaze hepatice, dintre care la 11 bolnavi s-a constatat o

Scanned with OKEN Scanner

regresie a masei tumorale cu 50%, simptomatologia clinică fiind absentă, în cea mai mare parte, timp de 10 luni.

Nivelul antigenului carcinoembrionar scade sub 150—160 ng‰ pînă la valori de 30—40 ng‰.

În cadrul acestei terapii, bolnavii primesc 10 000 unităţi de interleukină-2 la interval de 8 ore, pînă la o doză totală de 30 la 100 000 unităţi pe kilocorp.

Ca efect secundar s-a înregistrat numai retenţia hidrică, care dispare după terminarea administrării dozelor terapeutice.

Se consideră că această terapie, prin administrarea de celule „*killer*" în asociere cu interleukina-2 în cazurile de neoplasm avansat cu metastaze hepatice, deschide un nou orizont în terapia oncologică.

XVI. Tratamentul paliativ în cancerul esofagian

De cînd Torek, în 1913, a realizat prima esofagectomie cu succes la un bolnav cu neoplasm esofagian, au trecut şapte decenii, timp în care chirurgia s-a îmbogăţit în toate domeniile sale de acţiune. Aceasta nu s-a realizat datorită exclusiv perfecţionării tehnice, ci mai ales viziunii actuale asupra fiziopatologiei bolnavului operat, modernizării şi reducerii agresivităţii tehnicilor de anestezie, renaşterii erei antibioticelor şi creării unităţilor moderne de terapie intensivă.

Scanned with OKEN Scanner

Cu toate acestea, terapia chirurgicală a cancerului esofagian este decepționantă, fiind în principal o chirurgie paliativă, cu o supraviețuire, la 5 ani după intervenție, în medie de 4%.

De la încercările lui Symmonds (1885) care a folosit un tub de fildeș, argint și gumă elastică pentru restabilirea permeabilității esofagiene, asistăm azi la utilizarea tot mai frecventă a tuburilor concepute de către Celestin în protejarea esofagiană, în cazul unei disfagii maligne, indicațiile acesteia fiind reprezentate de:

— existența contraindicațiilor medicale pentru practicarea chirurgiei radicale sau a radioterapiei curative;

— existența unei invazii regionale avansate sau a metastazelor la distanță;

— malnutriția ireversibilă și gravă;

— existența unei stenoze maligne în 1/3 superioară a esofagului mai mare de 6 cm, dovedind inoperabilitatea tumorii.

XVII. Sindromul Behçet și participarea intestinală

Sindromul Behçet, descris la origine ca o aftoză bipolară (bucală și genitală) asociată unei uveite, este considerat la ora actuală ca o afecțiune sistemică cu multiple localizări (mucoase, cutanate, oculare, articulare, neurologice) în care substratul anatomic este o vascularită predominantă la nivelul venulelor.

Participarea intestinală se manifestă în principal sub forma colitelor sau ileocolitelor ulceroase, diag-

Scanned with OKEN Scanner

nosticul și tratamentul fiind dificile, iar prognosticul devenind adesea sever.

Semnale clinice apar în medie la 5—6 ani după aftele bucale, fiind reprezentate de dureri abdominale, diaree (în general purulentă și hemoragică), stare febrilă, iar complicațiile — perforații, hemoragii, abcese, fistule — sînt frecvente.

Studiile imunologice relevă prezența antigenelor de histocompatibilitate — HLA-B_5, HLA-B_{27}, HLA-B_{12} și HLA-A_2 — cu o ușoară predominanță a HLA-B_{12}.

Valorile complexelor imune circulante sînt crescute la 60% din cazuri.

Leziunile histologice, avînd o dispoziție segmentară și un caracter transmural, sînt de 3 tipuri: ulcerații, infiltrat inflamator nespecific (limfocitar, histiocitar și plasmocitar) și leziuni vasculare (realizînd granuloamele inflamatorii dezvoltate în contact și în peretele micilor vase submucoase sau subseroase).

Explorarea endoscopică completată cu biopsia, în contextul tabloului clinic, aduce argumente importante de diagnostic, ulcerațiile — separate prin intervale mai multe sau mai puțin largi de mucoasă sănătoasă — reprezentînd leziunea endoscopică majoră.

Diagnosticul leziunilor intestinale din sindromul Behçet impune două etape.

Prima constă în recunoașterea sindromului Behçet în funcție de criteriile clinice a lui Masson și Barnes: a) majore: afte bucale, afte genitale, afte cutanate, leziuni oculare și b) minore: atingeri articulare, venoase, digestive și nervoase, pentru afirmarea diagnosticului fiind necesare minimum două criterii majore și două criterii minore.

Cea de a doua etapă de diagnostic constă în eliminarea altor boli inflamatorii intestinale, în principal rectocolita ulcerohemoragică și boala Crohn.

Scanned with OKEN Scanner

Existența antigenului HLA-B_{12} și o vascularită la examenul histologic al leziunilor intestinale sînt argumente de fond în favoarea sindromului Behçet.

XVIII. Terapia prin perfuzii și riscurile infecției bacteriene

Au trecut mai mult de 40 de ani de la apariția primelor catetere plastice. Primele sepsisuri, probabil legate de canularea venoasă, surveneau un an mai tîrziu. Tentativele de explicare și înțelegere a fenomenelor nu s-au clarificat decît după aproximativ 10 ani, numeroase eforturi de prevenire fiind întreprinse ulterior în scopul reducerii acestei categorii morbide.

În prezent, mai mult de un sfert din bolnavii spitalizați sînt tratați prin perfuzii intravenoase, incidența complicațiilor septice variind între 1 și 8% din cazuri.

În ciuda programelor terapeutice în materie de antibioterapie, prognosticul rămîne încă foarte rezervat, unii autori afirmînd că, la același diagnostic, apariția unei bacterii multiplică cu 14 riscul de deces.

Schematic, contaminarea microbiană a sistemelor de perfuzie poate interesa:

— lichidul de perfuzie, în flacoane sau în tubulatură;

— materialul intravascular, acele metalice sau cateterele plastice (lungi sau scurte).

Scanned with OKEN Scanner

În perioada anilor '70 cele mai multe cazuri de septicemii mortale au fost atribuite produselor contaminate prin fabricaţie.

Astăzi, acest mod de accidente, se consideră ca fiind total dispărut.

Contaminarea lichidului perfuzat survine mult mai mult în cursul folosirii acestuia, introducerea de medicamente sau electroliţi în interiorul flacoanelor cu soluţii, injectarea intratubulară sau prizele de sînge reprezentînd cîteva din modalităţile realizării unui contact direct între lichidul perfuzat şi mediul microbian exterior.

Factorul timp constituie, de asemenea, un element important în apariţia accidentelor infecţioase, frecvenţa septicemiilor variind între 2 şi 8%, în cazul în care cateterul a fost menţinut mai mult de 48 sau 72 ore.

De asemenea, studiile epidemiologice au permis stabilirea unei bune corelaţii între germenii descoperiţi în culturile din cateter şi cele prezente la suprafaţa pielii bolnavului sau cea a personalului de îngrijire.

Pătrunderea bacteriilor se poate produce la locul de inserţie a cateterului sau acului, prin migrarea între ţesuturi şi plastic, cu atît mai mult dacă materialul este fixat greşit.

Produsele utilizate pentru dezinfecţia pielii, spălarea mîinilor pot fi, de asemenea, incriminate.

Dintre diferitele microorganisme responsabile de septicemii în cursul perfuziilor citãm:

— cateter/ace: stafilococ (> 50%), *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas;*

— lichid de perfuzie contaminat: *Klebsiella Enterobacter* (> 90%), *Flavobacterium;*

— produse sanguine contaminate: *Pseudomonas* (*P. aeruginosa* > 50%), *Serratia marcensens*, *Acromobacter;*

Scanned with OKEN Scanner

— alimentație parenterală: *Candida* (30—50%), S. auriu, *Klebsiella*, *Enterobacter*.

Diagnosticul clinic este totdeauna dificil, lipsa semnelor locale de inflamație fiind semnalată în majoritatea cazurilor.

Elementele importante care pot să sugereze diagnosticul sînt reprezentate de: flebită locală sau inflamație la locul puncției, absența altor cauze posibile de bacteriemie, absența altor factori de risc la bolnav, prezența de 15 sau mai multe colonii bacteriene la culturile semicantitative din cateter, sepsis aparent refractar la antibioterapia „adaptată", bacterie identificată compatibilă cu o bacteriemie a sistemului de perfuzie (stafilococ, *Klebsiella*, enterobacterii), ameliorarea spectaculară la ablația materialului, context epidemic de bacteriemii în mediu spitalicesc.

Cîteva principii se impun a fi respectate, contribuind la diminuarea notabilă a riscurilor septicemiilor prin perfuzii venoase:

— Diminuarea numărului de manipulări a soluțiilor pregătite pentru perfuzie.

— Limitarea materialului anexat tubulaturii, eventual de interpus un film antibacterian.

— Evitarea manipulărilor inutile ale tubulaturii.

— Asigurarea unei asepsii perfecte a locului de puncție.

— Îmbinarea corectă a acului sau cateterului.

— Utilizarea unui pansament ocluziv transparent care se aplică timp de 24 de ore.

— Evitarea depășirii duratei de 48 de ore pentru menținerea acului cateterului.

— Discutarea sistematică a utilității aplicării unei perfuzii și a urmărilor posibile.

Perfuziile utilizate din ce în ce mai mult în serviciile de terapie intensivă constituie în primul rînd un progres terapeutic.

Scanned with OKEN Scanner

O bună cunoaștere a complicațiilor pe care acestea le pot determina și a mecanismelor posibile vor permite obținerea unei eficiențe în lupta de prevenire a lor.

XIX. Noi peptide și marile funcții digestive

În evoluția accelerată a disciplinelor medicale care se observă în prezent, factorii tehnici constituie un motor esențial.

În patologia digestivă, metodele de explorare imagistică — endoscopia, ecografia non-invazivă și peroperatorie, tomodensitografia, rezonanța magnetică nucleară — și-au dovedit eficiența în ameliorarea posibilităților de diagnostic și în supraviețuirea bolnavilor.

În acest context al progresului medical, hormonii digestivi se situează într-o manieră încă nu total definită, dar cu perspective extrem de largi în abordarea problemelor atît de complexe de fiziologie digestivă cît și de aplicare terapeutică a acestora.

Endocrinologia gastro-intestinală este un domeniu nou de studiu, care s-a dezvoltat considerabil după descoperirea noilor peptide gastro-intestinale.

Sistemul endocrin intestinal reglează secrețiile digestive în meniera unui sistem endocrin convențional, dar în același timp și ca un sistem specific implicînd participarea neuropeptidelor sistemului nervos central și periferic.

Scanned with OKEN Scanner

Ca și sistemele endocrine convenționale, sistemul gastro-intestinal prezintă două componente: țesutul productor și țesutul țintă.

Polipeptidele hormonale sînt uneori elemente cruciale ale sistemului gastro-intestinal endocrin, adevărați coordonatori chimici ai secreției digestive.

Alături de peptidele cele mai cunoscute și cele mai utilizate — gastrina, secretina, colecistokinina, bombesina, somatostatina etc. —, grație studiilor efectuate în ultimii ani, lista peptidelor izolate și recunoscute la nivelul tractului digestiv a fost considerabil mărită.

Dintre acestea amintim: *Peptid Histidin Isoleucina* (PHI) cu echivalentul său la om PHM (PH-Metionină), Neuropeptidul Y (NPY), Peptid YY (PYY), *Calcitonin-Gene Related Peptid* (CGRP), substanța K, galanina.

● Referitor la *Peptid-Histidin-Isoleucina* (PHI), denumirea derivînd din structură (Histidin N-terminal, Isoleucin C-terminal), acesta a fost primitiv izolat în parte din mucoasa intestinală porcină apoi din sistemul nervos central.

Echivalentul său uman este denumit PHM, fiind cosintetizat cu *Peptid-Vasoactiv-Intestinal* (VIP).

Ca și VIP, PHI sau PHM este un peptid ubicuitar prezent în sistemul nervos central și la nivelul neuronilor în țesuturile periferice, în special la nivelul aparatului uro-genital și tractusului digestiv.

O colocalizare a VIP și PHI/PHM este constant recunoscută în imunocitochimie.

Acțiunea biologică a PHI/PHM include vasodilatația, relaxarea fibrelor musculare netede, stimularea secreției hidrocarbonate a pancreasului, stimularea secreției hidroelectrolitice intestinale.

Sub aspect hormonal, PHI/PHM stimulează eliberarea de prolactină și potențializează eliberarea de

Scanned with OKEN Scanner

insulină indusă de glucoză, precum și eliberarea de glucagon indusă de arginină.

Acțiunea biologică a PHI implică o creștere a concentrației intracelulare de AMP-ciclic, fie la nivelul adipocitelor, celulelor epiteliale gastrice sau intestinale, fie la nivelul celulelor acinoase pancreatice. În ansamblu aceste date nu conferă o personalitate proprie PHI, dar în același timp este hazardat a considera că el nu este decît un subprodus al sintezei de VIP.

● În ceea ce privește *Peptid-Tirozină-Tirozină* (PYY) acesta este singurul peptid recent izolat pentru care un statut hormonal pare probabil, sediul de formare a acestuia fiind celulele endocrine ale mucoasei intestinale, predominant ileonul și colonul. Colocalizarea cu glicentina (proformă a glucagonului și enteroglucagonului) este posibilă, dar rămîne a fi confirmată.

Sub aspect biologic, PYY inhibă motricitatea colică, inhibă marile unde propulsive gastrice în perioada interdigestivă precum și complexele migrante intestinale cu întîrzierea tranzitului.

Sub aspectul vasomotricității, PYY induce o vasoconstricție splanhnică și o creștere a presiunii arteriale sistemice.

● *Neuropeptidul Y* (NPY) este un neuropeptid comun sistemului nervos central și aparatului digestiv.

În peretele digestiv, fibrele cu NPY corespund într-adevăr la două contingente. Primul este constituit din fibre provenind din corpii celulari situați în ganglionii simpatici prevertebrali, conținînd dopamin-hidroxilază și tirozin-hidroxilază. Aceste fibre inervează vasele peretelui intestinal, altele fac sinapsă cu neuronii plexului mienteric. Neuronii micști, noradrenalina/NPY nu reprezintă decît o fracțiune a inervării noradrenergice. Cel de-al doilea contingent de

Scanned with OKEN Scanner

fibre cu NPY provin din neuronii intrinseci, care conțin colecistokinină și somatostatină.

Fibrele se distribuie în stratul muscular, la nivelul submucoasei și a *laminei propria*.

La nivelul pancreasului, fibrele sînt găsite în jurul vaselor, în jurul celulelor ganglionare a ganglionilor intrapancreatici și în insulele Langerhans.

NPY este în aceeași măsură descoperit în peretele venei porte și în jurul vaselor epiploice.

Distribuția extradigestivă a NPY este largă, cu fibre dense în miocard și o concentrație mare la nivelul medulosuprarenalei.

Această distribuție sugerează că peptidul joacă un rol important în reglarea vasomotricității.

Altc acțiuni identificate sînt inhibiția secreției pancreatice și stimularea absorbției intestinale de apă și sodiu.

● *Calcitonin-Gene Related Peptid* (CGRP), peptid în a cărui structură se află 37 de acizi aminați, a fost dovedit că inhibă secreția gastrică acidă după injectare sistemică sau după injectarea intracerebroventriculară.

Peptidul exercită de altfel un efect vasodilatator și posedă receptori specifici la nivelul celulelor acinoase pancreatice.

● Lista peptidelor „de dată recentă" poate fi completată cu noile tahikinine — neurokinina A (neurokinina alfa, neuromedina L, substanța K) și neurokinina B (neurokinina beta, neurokinina K), ambele implicate în reglarea motricității digestive, cu *Corticotropin-Releasing Factor* (CRF) avînd drept efect biologic vasodilatația selectivă în teritoriul mezenteric, cu scăderea rezistenței periferice și reducerea secreției gastrice acide sau inhibarea evacuării gastrice, încheind această listă cu galanina — neuropeptid cu 28 de acizi aminați, larg distribuită în sistemul nervos

Scanned with OKEN Scanner

central, măduva spinării și tractul digestiv, din punct de vedere al efectelor fiziologice fiind însă puțin studiată.

În perioada următoare noi eforturi de integrare sînt necesare pentru înțelegerea cît mai exactă a sistemului neuro-hormonal digestiv și a implicațiilor în terapia gastroenterologică, exemplu de aplicare terapeutică fiind cel oferit de somatostatină, aspect aflat actualmente în plină expansiune (fig. 4).

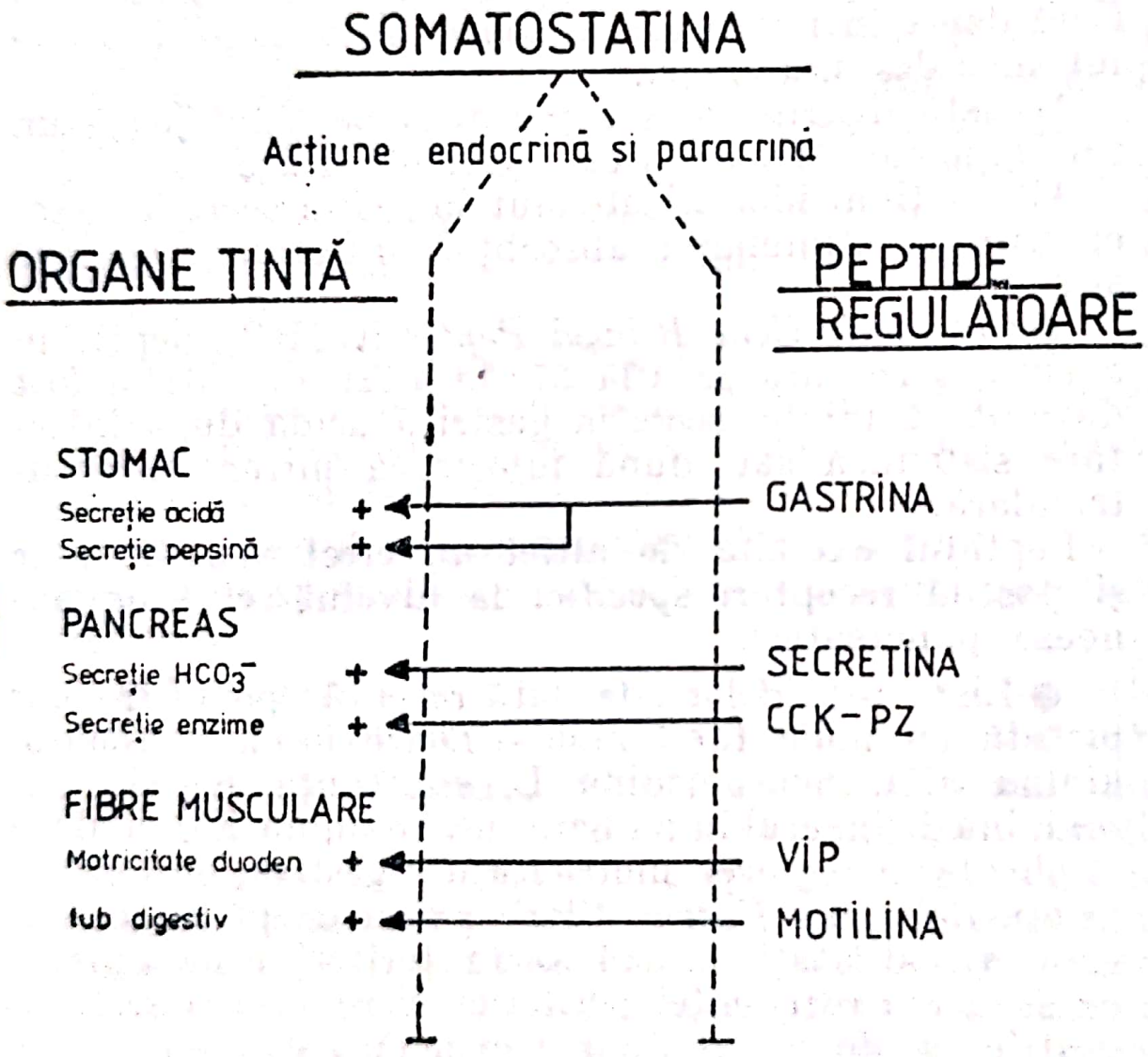


Fig. 4 — Principalele acțiuni biologice inhibitoare ale somatostatinei asupra tractului digestiv (după S. Bonfils, A. Guerreiro, W. W. Chen).

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, administrarea pe cale intravenoasă sub formă de S_{14} sau S_{28} inhibă majoritatea funcțiilor secretorii ale tubului digestiv, ca și motricitatea acestuia. De asemenea, somatostatina naturală S_{14}, administrată în perfuzie, este capabilă să blocheze alterările fiziopatologice ale tumorilor endocrine, în particular gastrinomul și vipomul; ea este utilizată, în egală măsură, în diferite forme de diaree, în fistulele și hemoragiile digestive.

Somatostatina cu acțiune prelungită SMS 201—995 (Sandoz) lasă speranța unei utilizări mai ușoare și a unei extinderi a indicațiilor terapeutice.

Și aceasta reprezintă numai un aspect din ceea ce prezentul, dar și viitorul, îl rezervă acestui capitol fascinant, acela al hormonologiei digestive.

XX. Activitatea electrică a stomacului și implicațiile clinice

Încă din anul 1940, dr. Walter Alvarez, în monografia sa „Introducere în gastroenterologie" făcea referiri, pe baza investigațiilor efectuate în Clinica Mayo, asupra activității electrice a tubului digestiv, investigații deloc ușoare în perioada în care explorarea radiologică și cea endoscopică nu-și dovediseră încă multiplele posibilități de diagnostic.

Ulterior, mult mai tîrziu, aceste aspecte sînt reluate clinic și experimental de către o serie de autori dintre care amintim pe: J.R. Malagelada, J.H. Szursegewski, K. Sanders, T.L. Abell etc.

Tulburările motilității gastro-intestinale sînt din ce în ce mai frecvent recunoscute cu ajutorul noilor

Scanned with OKEN Scanner

tehnici de manometrie gastro-intestinală și radioscintigrafie.

Aplicarea acestor tehnici face posibilă înțelegerea actuală a motilității gastro-intestinale atît în stare de sănătate cît și în stare de boală.

Tulburările motilității gastro-intestinale au fost detectate în special la persoane cu tulburări funcționale, gastropareze idiopatice și în caz de pseudoobstrucție intestinală.

Acești bolnavi prezintă o simptomatologie digestivă polimorfă, constînd din senzația de vomă sau chiar vomă, dureri abdominale nesistematizate, fără ca explorarea radiologică sau endoscopică să vizualizeze leziuni susceptibile de un posibil substrat anatomic al simptomatologiei clinice.

Tehnicile de manometrie și radioscintigrafie au relevat că acești bolnavi pot avea tulburări de motilitate localizate la un anumit segment al stomacului sau al tractului gastro-intestinal.

Din cauză că motilitatea gastro-intestinală este controlată de activitatea electrică, s-au făcut eforturi pentru a descoperi o cuantificare și caracterizare a tulburărilor electrice care survin în diferitele perturbări ale motilității gastro-intestinale.

Amintind de „*pattern*-ul" activității electrice gastrice, putem distinge la nivelul stomacului două zone:

a) Porțiunea proximală (fundul și 1/3 superioară a corpului gastric) prezentînd o activitate electrică susținută și nonfazică.

b) Restul stomacului (porțiunea distală) demonstrează o activitate bine definită, activitatea electrică fazică.

În porțiunea distală a stomacului, membrana potențială a celulelor mușchiului neted nu se menține la un nivel stabil, ci este întreruptă de o variație omniprezentă ciclică în potențialul său electric.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste potențialuri au fost categorisite ca „unde lente" denumite și „ritm electric de bază", „potențiale de control" sau „potențiale de stabilire a ritmului", toate denumirile referindu-se la același fenomen.

Aceste „unde lente" sînt generate de o zonă din porțiunea medie a corpului gastric, de-a lungul marii curburi, care se comportă ca un *pacemaker* gastric, deoarece stabilește ritmul peristalticii pentru întregul stomac (fig. 5). Din punctul lor de origine, aceste unde

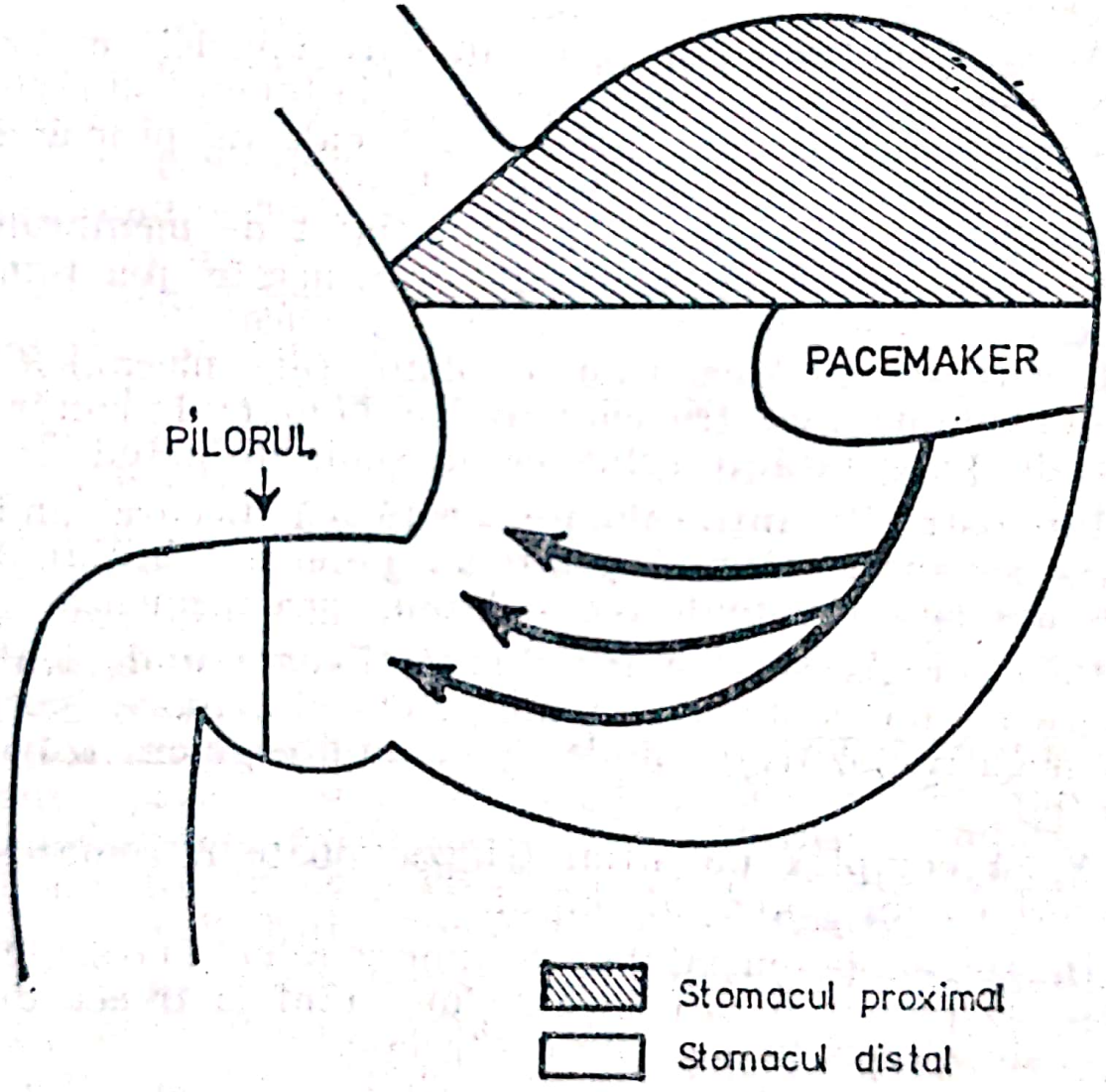


Fig. 5 — Diagramă prezentînd locul *pacemaker*-ului gastric și potențialul electric ritmic generat de către acesta (după H. Kim Chung, J. R. Malagelada).

lente se propagă circular și longitudinal către pilor, cu o rată de 3 cicli/min. (la om) și de 5—6 cicli/min. (la animal). Aceste unde lente gastrice se propagă miogenic și nu depind de fibrele de conducere specifice, așa cum se întîmplă cu potențialele de conducere cardiace. De fapt, în stomac nu se află un asemenea sistem de conducere.

Celulele musculare gastrice netede comunică între ele, din punct de vedere electric, prin joncțiunile intercelulare.

Aceste joncțiuni sînt zone în care lamelele exterioare ale celulelor musculare se contopesc sau sînt îndeaproape alăturate, asigurînd o cale de propagare cu o rezistență scăzută între celule.

De aceea, schimbările în potențialul de membrană din orice celulă se transmit prin aceste joncțiuni.

● Baza electrică a motilității gastrice

Contracția gastrică este o manifestare mecanică a unui eveniment electric care are loc .la nivelul membranei de suprafață a celulelor mușchiului neted.

Înregistrările intracelulare arată că fiecare undă lentă se caracterizează printr-un potențial inițial de mișcare și un potențial de platou, care urmează.

Prin înregistrările extracelulare, fiecare undă lentă apare ca un compus al unui potențial trifazic (pozitiv-negativ-pozitiv) complex și a unui segment izopotențial.

Acest complex potențial trifazic poate fi remarcat uneori ca un potențial inițial.

În stomac, potențialul de acțiune se referă la o schimbare de potențial care face ca mușchiul să treacă din faza de repaus în faza de contracție.

Un potențial de acțiune gastrică atrage după sine un răspuns mecanic prin creșterea potențialului de platou peste un anumit prag limită. În antrul gastric

Scanned with OKEN Scanner

unul sau mai multe potențiale depolarizante, „în spițe", pot fi superimpuse pe potențialul de platou.

Acetilcolina sau pentagastrina, agenți excitanți ai contracției gastrice, măresc magnitudinea de contracție prin creșterea amplitudinii potențialului de platou peste pragul mecanic.

Invers, agenți inhibitori ca norepinefrina și prostaglandina E_2 reduc forța de contracție prin descreșterea amplitudinii potențialului de platou.

De aceea, forța de contracție gastrică este legată direct de durata și amplitudinea potențialului de platou.

Primele tulburări în activitatea electrică gastrică normală au fost comunicate de către Cade și Marlett la cîini, fiind descrise două tipuri de modificări patologice: undele lente care survin anormal de rapid ca frecvență și undele lente care sînt normale ca frecvență dar foarte neregulate ca ritm, modificări indicînd tahigastria, aritmia gastrică.

Ulterior, bradigastria a fost adăugată listei de disritmii gastrice.

Tahigastria și bradigastria au, din punct de vedere electric, caracteristici distincte.

De obicei, tahigastria ia naștere dintr-un focar ectopic situat în antrul distal și undele sale lente se propagă în mod retrograd, contrar modului anterograd obișnuit.

Fiecare episod de tahigastrie este urmat de o pauză care apare ca o perioadă „liniștită" electric pe electromiograma extracelulară. În contrast, bradigastria apare atît în corp cît și în antru în mod simultan, undele sale lente propagîndu-se anterograd.

Deși mecanismul disritmiei gastrice este necunoscut, el poate fi dedus farmacologic și în condiții de experiment. Agenți ca epinefrina, glucagonul, metenkefalina, β-endorfina, prostaglandina E_2, secretina și insulina au fost demonstrate ca generînd disritmia gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

Caracteristicile tahigastrici și bradigastrici provocate de acești agenți sînt similare cu cele care au loc în mod spontan.

Faptul că asemenea substanțe, cu structuri chimice diferite, pot provoca tulburări electrice asemănătoare în stomac indică posibilitatea lor de a acționa prin calea paracrină obișnuită.

Un candidat puternic, după cum afirmă K. Sanders, nedovedit, poate fi reprezentat de sinteza intramurală și eliberarea de prostaglandine endogene.

● Care sînt implicațiile clinice ale disritmiei gastrice?

Disritmiile gastrice au fost descrise într-o mare varietate de condiții clinice, amintind în acest sens: gastroparezele idiopatice (R.L. Telander, C.H. Yon) gastroparezele secundare — diabet zaharat, anorexia nervoasă (T.L. Abell) —, ulcerul gastric (H. Geldof), adenocarcinomul gastric (R.A. Hinder), perioada postoperatorie (S.K. Sarna, J. Bertrand) etc.

Studiile publicate, cazurile comunicate pînă în prezent sînt totuși izolate, rolul disritmiei gastrice urmînd a fi cercetat.

Primul document raportînd tahigastria la om a fost, publicat în anul 1978, R.L. Telander și colab. descriind cazul unui copil de cinci luni cu tulburări gastrice severe și denutriție secundară, simptomatologia fiind atribuită tulburărilor motorii gastrice.

Ulterior, în anul 1981, You și colab. comunică faptul că disritmiile gastrice au fost descoperite la 9 din 14 bolnavi, care prezentau într-un interval de timp variind între 5 luni și 10 ani unele acuze subiective constînd din senzație de greață, vărsături, balonări epigastrice.

În prezent nu e deplin clarificat faptul dacă disritmiile gastrice sînt direct răspunzătoare de funcțio-

Scanned with OKEN Scanner

narea motorie anormală a stomacului și de tulburările dispeptice.

Prezența și persistența disritmiei gastrice la un bolnav cu simptome dispeptice poate indica o proastă funcție motorie gastrică, impunînd o cercetare prin tehnici de manometrie gastro-intestinală și radioscintigrafie.

XXI. Dopamia și antidopaminergicele în terapia digestivă

Dopamina își exercită acțiunea sa la nivelul sistemului nervos central și țesuturilor periferice, prin intermediul receptorilor specifici D_2, asupra tubului digestiv prezentînd următoarele efecte:

— o relaxare a sfincterului inferior esofagian (SIE);

— o diminuare a motilității antrale cu încetinirea evacuării pilorice;

— o diminuare a numărului de contracții antrale propagate la duoden.

În ansamblu, aceste trei acțiuni concură la încetinirea evacuării gastrice și facilitează reflexul gastro-esofagian.

Agenții antidopaminergici ca *Motilium* inhibă aceste efecte și, în egală măsură, efectul emetizant al anumitor substanțe acționînd asupra zonei chemoreceptoare (zona *trigger*) sugerînd prezența receptorilor D_2 la acest nivel.

Domperidonul *(Motilium)* este un antidopaminergic care acționează în periferie, netraversînd bariera

Scanned with OKEN Scanner

hematoencefalică și neprezentînd efecte secundare centrale ca metoclopramida.

Datorită acestei acțiuni dopaminoblocante periferice demonstrată la animal decurg indicațiile terapeutice la om.

Toxicitatea acută și cronică, implicarea în carcinogeneză sînt nule după toate studiile efectuate la animal.

Motilium administrat pe cale orală este absorbit foarte rapid, metabolizat de către ficat și eliminat în scaun.

Motilium nu traversează practic bariera placentară, putînd fi utilizat la femeile gravide.

Toleranța clinică este excelentă, practic fără semne extrapiramidale (1 caz din 720 000) și constatîndu-se mult mai rar apariția ginecomastiei și/sau galactoreei (1 caz din 1 000 000).

Singura modificare biologică observată este hiperprolactinemia, comună tuturor medicamentelor dopaminoblocante.

În doză de 30 mg/zi, *Motilium* întărește și regularizează motilitatea eso-gastro-duodenală, fără a modifica funcțiile secretorii ale tractului digestiv.

XXII. Problematica actuală a cancerului de bont gastric

Unul dintre capitolele de mare actualitate în domeniul patologiei gastrice este cancerul de bont.

Chirurgia gastrică efectuată pentru leziuni benigne, impunînd o gastroenterostomie, cu sau fără rezecție

Scanned with OKEN Scanner

de stomac, se poate complica în timp prin apariţia cancerului stomacului restant.

Patogenia sa este actualmente incomplet elucidată, diagnosticul său survine tardiv, condiţionînd un prognostic rezervat şi de durată scurtă.

De la prima descriere a cancerului de bont gastric făcută de către Balfour, numeroşi autori au demonstrat că bolnavii supuşi unei gastroenterostomii prezintă un risc înalt pentru dezvoltarea unui cancer gastric ulterior faţă de grupele de control.

Pe de altă parte, unii autori (Hakkiluoto, Kivilaasko, Schafer, Fischer) pun la îndoială existenţa acestei leziuni ca entitate cu caracteristici proprii.

Desigur, ar trebui să începem prin a discuta despre cancerul stomacului operat şi nu numai de cancerul de bont gastric, înţelegînd a include de asemenea şi cazurile, nu excepţionale, care apar la stomac în urma practicării gastroenterostomiei sau piloroplastiei, în loc de rezecţie, ca intervenţie complementară unei vagotomii tronculare sau selective realizate în vederea unui tratament al bolii ulceroase.

De-a lungul timpului, mai multe etiologii au fost reţinute pentru a explica cancerul de bont gastric şi diferite mecanisme fiziopatologice au fost evocate (fig. 6).

În ceea ce priveşte relaţia existînd între boala ulceroasă, pe de o parte, localizarea gastrică sau duodenală pe de altă parte şi geneza cancerului de bont gastric ea nu a fost încă clar stabilită (Saegesser, Klarfel, Domelloff, Morel).

Studiindu-se tipul de montaj chirurgical realizat la prima intervenţie ca posibil factor incriminat în geneza cancerului de bont gastric, datele clinice şi experimentale au dovedit importanţa şi rolul refluxului duodeno-gastric, responsabil de modificările chimismului gastric şi de alterările mucoasei gastrice.

Scanned with OKEN Scanner

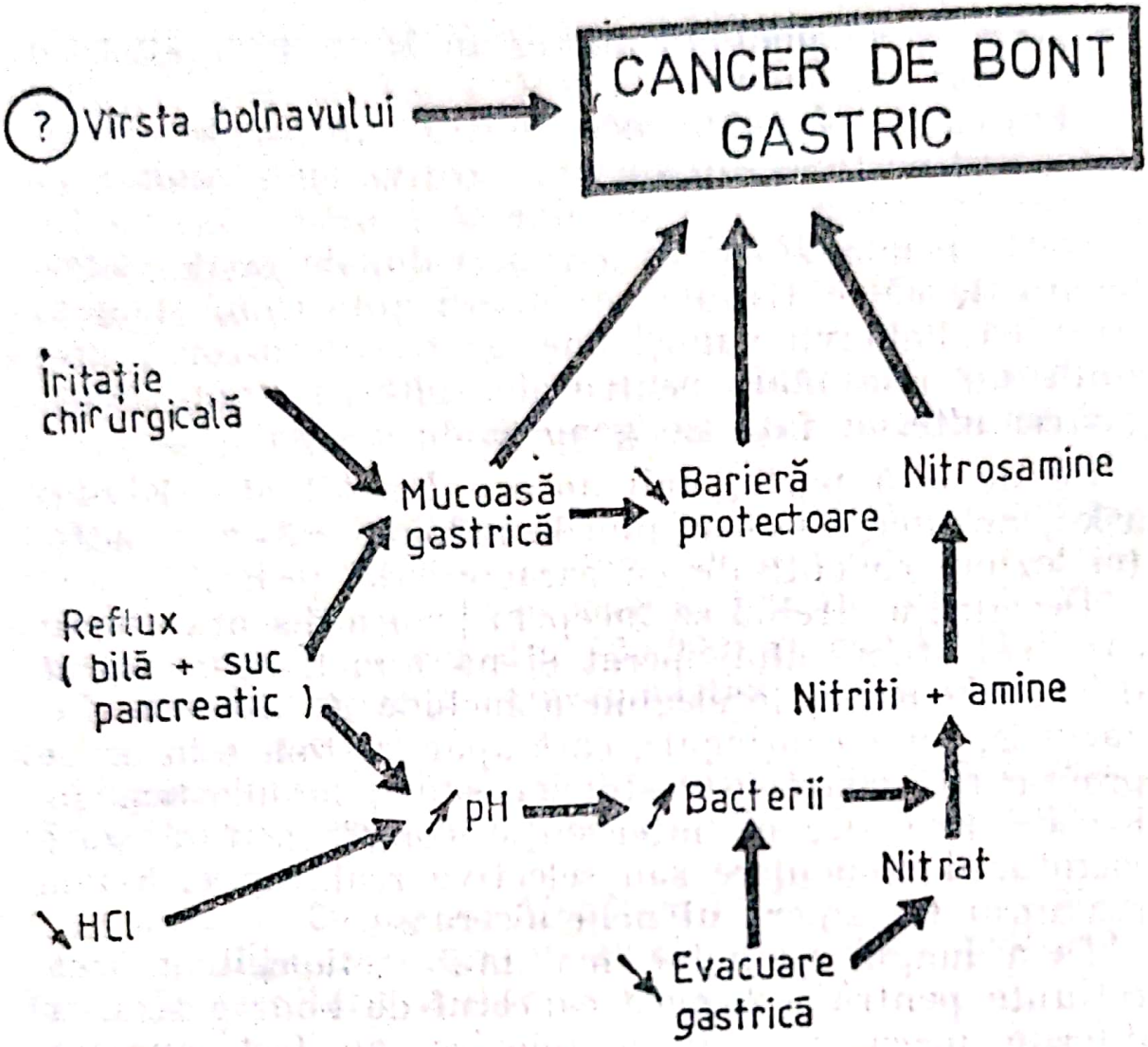


Fig. 6 — Ipoteza mecanismelor fizio-patologice posibile în geneza cancerului de bont gastric (după P. Morel).

Principala consecință a acestei inundații gastrice este modificarea pH-ului, care devine alcalin.

Această alcalinizare antrenează proliferarea bacteriilor (*E. coli*, lactobacilul acidofil, peptostreptococul), capabili de a descompune nitrații în nitriți. Nitrații sînt normal ingerați prin alimentație, ei putînd crește în stomac în caz de reducere a evacuării cavității restante gastrice.

Descompunerea lor în nitriţi şi combinarea cu aminele secundare sau terţiare va da naştere nitrozaminelor al căror rol carcinogenetic este cunoscut.

Alcalinizarea conţinutului gastric va diminua eficacitatea protectoare a mucusului gastric, facilitînd penetrarea substanţelor carcinogene (nitrozamine) şi agresiunea directă a mucoasei gastrice prin alte produse iritante.

Schönleben atribuie un rol important modificărilor de factori locali survenind la nivelul anastomozei gastroenterice, mucoasa cicatriceală hipertrofică antrenînd un risc secundar displaziilor celulare importante.

Prezenţa anomaliilor mucoasei gastrice atît la nivelul gurii de anastomoză cît şi în restul stomacului au fost, de asemenea, consemnate ca survenind la bolnavii rezecaţi gastric.

80% din cancerele de bont gastric survin la nivelul gurii de anastomoză, mai frecvent pe versantul gastric iar în 20% din cazuri, sediul este la nivelul regiunii cardio-tuberozitare.

Studiile prospective de endoscopie completate cu biopsii multiple din toate zonele stomacului restant au evidenţiat existenţa unor leziuni histologice clasificate în mai multe grupe.

Aspectul poate fi de gastrită cronică superficială — fără a necesita o supraveghere deosebită; cronică atrofică — impunînd o urmărire apropiată, cu atît mai mult dacă se asociază unei alte leziuni cu risc; sau atrofică şi severă, necesitînd o supraveghere endoscopică frecventă.

Metaplazia intestinală, cu înlocuirea glandelor gastrice prin celule de tip intestinal, impune, de asemenea, controale regulate clinico-endoscopice şi histologice.

Dilataţia chistică a glandelor survine, de asemenea, frecvent, izolat şi nu prezintă semnificaţie deosebită.

Scanned with OKEN Scanner

Displazia moderată sau severă reprezintă o indicație de supraveghere endoscopică periodică.

În ceea ce privește vîrsta bolnavului (după 50 de ani), aceasta pare a fi un factor mai important în geneza cancerului de bont gastric decît timpul scurs de la constituirea gastroenteroanastomozei (în medie 10—15 ani).

În acest context, tendința de a realiza tehnici conservatoare în tratamentul chirurgical al bolii ulceroase, realizarea anastomozelor gastro-enterice cu construcția unui montaj antireflux, supravegherea endoscopică regulată a bolnavilor rezecați gastric (la interval de 2 ani între 10 și 15 ani de la intervenție, apoi anual) mai ales după vîrsta de 50 de ani, ne permit să credem în diminuarea în viitor a carcinomului de bont gastric.

XXIII. Realități și perspective în tratamentul hipertensiunii portale

De la prima anastomoză porto-cavă termino-laterală, efectuată în anul 1903 de către Vidal, cu moartea bolnavului prin septicemie 4 luni mai tîrziu, au trecut circa 50 de ani pînă cînd această tehnică a revenit în Europa, datorită studiilor efectuate de Whipple și Blakemore.

Pînă în prezent numeroase studii au fost comunicate, adesea contradictorii, operațiile sînt multiple — tronculare și radiculare —, o enormă experiență a fost acumulată și totuși clinicianul este confruntat cu unele

Scanned with OKEN Scanner

semne de întrebare care persistă referitor la acest capitol de patologie digestivă:

— care bolnav beneficiază de una din derivaţii şi care sînt criteriile de alegere?

— care este cea nai bună derivaţie şi cînd o efectuăm?

— care derivaţie este cea mai indicată în tratamentul hemoragiei digestive superioare prin hipertensiune portală?

Sînt cunoscute cele două teorii hemodinamice dezbătute în prezent şi care au avantajul de a explica modalităţile prin care presiunea portală rămîne crescută în ciuda prezenţei şi a extensiei reţelei colaterale.

Teoria „*backward-flow*" atribuie hipertensiunea portală numai unei rezistenţe crescute la debitul venos portal, cu un debit sanguin portal neschimbat sau chiar scăzut.

În contrast cu această teorie, teoria „*forward-flow*" presupune că rezistenţa splanhnică scăzută avînd ca rezultat un debit de sînge portal ridicat, menţine hipertensiunea portală în ciuda corecţiei rezistenţei venoase portale crescute prin şuntul sistemic portal extensiv.

Alăturarea celor două teorii a deschis o nouă cale în explicarea hipertensiunii portale.

Pentru noi, ciroza hepatică este cauza hipertensiunii portale în aproape totalitatea cazurilor, iar hemoragia digestivă superioară prin ruptură de varice esofagiene, care survine în circa 80—85% din cazuri, este cea mai importantă cauză de deces a ciroticului.

Subliniem faptul că oprirea spontană a hemoragiei prin ruptură de varice esofagiene este puţin probabilă în caz de hipertensiune portală importantă şi riscul recidivelor este crescut la bolnavii purtători de varice voluminoase, respectiv stadiile 3 şi 4 (un gradient portohepatic, acesta fiind rezultatul diferenţei între presiunile portală şi suprahepatică liberă sau între presiu-

Scanned with OKEN Scanner

nile suprahepatice blocate și libere, sub 12 mm Hg pare puțin verosimil pentru o hemoragie prin ruptură de varice esofago-gastrice).

Mai recent, J. Polio și R.J. Groszman în conformitate cu legea lui La Place de scurgere a lichidelor în vase, consideră că factorii principali care concură la ruptura varicelor esofagiene pot fi reuniți în formula: Tensiunea peretelui varicelui = $(P_1 - P_2)$. r/w, în care $P_1 - P_2$ reprezintă presiunea variceală transmurală, r este raza varicelui iar w reprezintă grosimea peretelui varicelui.

O presiune egală de-a lungul varicelor reprezintă un risc mai mare de ruptură decît mărimea varicelor esofagiene.

Alături de această cauză principală de hemoragie digestivă la bolnavul cirotic, în proporții variabile mai pot să survină:

— ulcerații gastro-duodenale acute (gastroduodenite eroziv-hemoragice);

— ulcere gastrice sau duodenale;

— dilacerarea mucoasei joncțiunii eso-cardiale (sindromul Mallory-Weiss).

Din punct de vedere practic, avînd în vedere aceste date, mecanismul unei hemoragii digestive nu poate fi afirmat decît prin efectuarea unui examen endoscopic în perioada hemoragică, estimîndu-se în medie că 5% dintre hemoragii rămîn „inexplicabile", în condițiile în care examenul se practică în primele 48 de ore de la debutul sîngerării.

În general, acțiunea terapeutică în fața acestei categorii de bolnavi, se poate adresa unuia sau altuia dintre cele trei niveluri: varicele esofagiene, hipertensiunea portală, boala cauzală.

Această diversitate de mijloace impune definirea unei strategii globale, prezentă și viitoare, a trata-

mentului pe care îl avem în vedere față de bolnavul respectiv.

Un *gest asupra varicelor esofagiene* nu tratează nici boala, nici hipertensiunea portală. Totuși, în ultimii ani, sclerozele endoscopice de varice esofagiene sînt utilizate tot mai frecvent atît în scop hemostatic cît și preventiv în hemoragiile prin varice esofagiene rupte, cu rezultate favorabile în funcție de diferiți autori. Citățm în acest sens pe N. Soehendra, unul dintre consacrații acestei terapii, care din 450 de bolnavi cu hemoragie prin ruptură de varice esofagiene, reușește să oprească hemoragia la 85%, însă doar 25% dintre bolnavi au supraviețuit sîngerărilor severe, restul decompensîndu-se hepatic.

Pentru consolidarea rezultatelor sînt necesare în medie 4—5 ședințe de scleroterapie timp de 4—6 săptămîni.

Metoda nu este lipsită de incidente și accidente: ulcere esofagiene, perforații esofagiene, stenoze care să necesite dilatații, sîngerări severe la locul punctiei etc.

În scopul prevenirii resîngerării, preluînd ideea lui D. Lebrec și colab. de a utiliza beta-blocantele pe cale orală într-o posologie care să reducă frecvența cardiacă cu 25%, avînd drept urmare diminuarea presiunii portale la bolnavul cirotic, în ultima perioadă tot mai mulți autori consideră că asocierea tratamentului cu propranolol, înainte și pe toată durata scleroterapiei are un efect benefic, statistic semnificativ, alți autori utilizînd în același scop nifedipina sau nitroglicerina. Deși scleroterapia varicelor esofagiene capătă noi adepți, totuși metodologia nu este încă pe deplin codificată în ceea ce privește locul de injecție („intravasal", „submucos" sau „mixt"), materialul utilizat (endoscop rigid, fibroscop, diferite tipuri de ace și de produse sclerozante), modalitățile tehnice de realizare.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de scleroterapie, embolizarea varicelor esofagiene, pe cale transhepatică sau transjugulară, reprezintă de asemenea un tratament puțin periculos și eficace în sîngerările prin hipertensiune portală, metoda fiind aplicată însă în centre specializate.

De asemenea, în ultimii ani comunicări izolate prezintă rezultate favorabile prin utilizarea laserului YAG (care ameliorează controlul imediat al hemoragiei digestive, dar recidivele și rata mortalității nu sînt influențate favorabil) sau ale unei sonde electrohidrotermice (sonda EHT) cu o rată de recidive de numai 7,5%.

Tot ca un get terapeutic asupra varicelor esofagiene este și chirurgia directă prin deconectare azigogastrică, mai mult sau mai puțin elaborată, expunînd însă la recidiva varicelor și rămînînd fără efect asupra evoluției bolii.

De fapt, chirurgia hipertensiunii portale are drept scopuri următoarele:

— oprirea hemoragiei și prevenirea recidivelor;
— prezervarea restantului funcțional hepatic;
— evitarea ecefalopatiei;
— controlul sau prevenirea ascitei.

Multiplele metode practicate, care necesită totuși o clarificare, pot ameliora prognosticul acestor bolnavi?

În ansamblu da, dar unele situații limitează indicațiile: vîrsta, istoricul bolii, abundența și repetarea hemoragiilor, semnele de decompensare (portală sau/și parenchimatoasă), bilanțul funcțional hepatic, hemodinamica, consimțămîntul bolnavului etc.

Anastomozele venoase tratează varicele suprimînd hipertensiunea portală, global în derivațiile clasice sau local în derivațiile selective. Ele sînt fără efect asupra bolii cauzale.

Scanned with OKEN Scanner

In ultima decadă s-a înregistrat o simplificare progresivă clarificînd concepţiile în legătură cu anastomozele porto-cave vizînd *depleţia portală globală*.

Este stabilit în prezent că derivaţiile porto-cave latero-laterale, fie că sînt tronculare sau radiculare ca mezenterico-cave sau spleno-renale centrale duc, toate, la devierea toală a curentului portj către şunt.

Curentul venos splanhnic este înghiţit în anastomoză şi un curent retrograd venit de la ficat prin reţeaua arterială intrahepatică vine să agraveze scurtcircuitul fluxului normal dirijat către venele suprahepatice.

Anastomoza porto-cavă termino-laterală nu prezintă acest ultim inconvenient.

Defectul intrinsec al şunturilor clasice este riscul de encefalopatie porto-cavă.

Aceasta depinde de doi factori: hemodinamica post-şunt şi valoarea funcţională reziduală hepatică.

Transformarea patologică a arhitecturii vasculare a ficatului cirotic tolerează anastomoza porto-cavă, ea devenind însă mortală la un subiect cu ficat sănătos.

Multiplicarea „angiomatozei" anastomozelor arterio-portale la nivelul noduliilor de regenerare asigură repermeabilizarea patului portal prin fluxul arterial.

În aceste condiţii, adaptarea circulatorie prin menţinerea unui debit suficient şi posibil echivalent, în reţeaua vasculară a ficatului, prezintă de fapt creşterea debitului arterei hepatice.

Vor rezulta două consecinţe: prima este imposibilitatea de o atare adaptare, dacă curentul portal este aproape normal în ficatul patologic; a doua este incapacitatea cvasitotală de a prevedea această adaptare prin probele circulatorii preoperatorii.

Cel de al doilea element este valoarea funcţională reziduală a ficatului.

Encefalopatia porto-cavă rezultă din perturbarea fină a metabolismului acizilor aminaţi la nivelul fica-

Scanned with OKEN Scanner

tului. Ea evoluează ca un satelit labil al insuficienței hepatice, expunînd bolnavii și mai mult la o agravare funcțională hepatică și mai pronunțată.

În acest context, cei mai expuși la encefalopatie porto-cavă postșunt sînt bolnavii aflați la cele două extreme ale bolii hepatice: în categoria A a lui Child, pentru că hemodinamica este puțin modificată și în categoria C a lui Child deoarece alterarea biologică este așa de accentuată ca perturbarea suplimentară a șuntului să fie suficientă pentru declanșare.

Derivațiile selective periferice (anastomoza splenorenală distală Warren sau anastomoza coronaro-cavă Inokuchi) sînt derivații ale teritoriului varicos, respectînd curentul portal, pentru un timp, înaintea organizării deviației fluxului port rezidual către anastomozele prin șunturile gastrice intraparietale.

Datorită acestui fapt, ele expun mai puțin, la debut, la encefalopatie-porto-cavă.

Tratamentul bolii cauzale este o posibilitate a cărei importanță va crește.

În blocurile subhepatice prin atrezie portală sau tromboflebită, șuntul venos radicular sau atipic, după posibilități, vindecă fără sechelă, în particular encefalopatică. În blocurile intrahepatice prin ciroză, *transplantul hepatic* reprezintă o problemă nouă, grefa vindecînd boala și consecințele ei — hipertensiunea portală și varicele —, ca posibilitate terapeutică ea fiind însă rezervată viitorului.

În blocurile suprahepatice prin sindrom Budd-Chiari, grefa este, de asemenea, indicată în caz de atingere funcțională majoră.

În funcție de această claviatură a posibilităților terapeutice, indicațiile impun o atentă reflectare.

În blocurile subhepatice, derivațiile venoase constituie o modalitate de cură definitivă, limitate numai prin posibilitățile anatomice ale șuntului.

Scanned with OKEN Scanner

În blocurile intrahepatice, clasificarea lui Child, ea însăși contestată, rămîne totuși baza de discuție (tabelul I), unii autori preferînd clasificarea prognostică a lui Léger (tqbelul II), iar în caz de hemoragie digestivă pe cea a lui J. Faivre (tabelul III).

În categoria A, cînd blocul este presinusoidal prin bilharzioză etc... sau postsinusoidal prin ciroză, riscul apariției unei encefalopatii grave după un șunt con-

Tabelul I

Clasificarea prognostică a cirozei hepatice (C.G. Child)

	Grupe		
	A	*B*	*C*
Bilirubină totală	<20 mg/l	20–30 mg/l	>30 mg/l
Albuminemie	>35 g/l	30–35 g/l	<30 g/l
Ascită	Absentă	Răspunde la tratament medical	Refractară la tratament medical
Encefalopatie	Absentă	Minimă	Importantă, comă
Stare de nutriție	Normală	Medie	Rea

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Clasificarea prognostică a cirozei hepatice
(după L. Léger și colab.)

• Bilirubinemie >40 mg/l • Albuminemie <30 g/l • Ascită • Factorii complexului protrombinic <40% • Slăbire recentă	2 criterii sau mai puțin ↓ Insuficiență hepatocelulară moderată Mai mult de 2 criterii ↓ Insuficiență hepatocelulară severă

venţional este mare. Se impune ca acești bolnavi să fie trataţi esenţial prin acţionare asupra varicelor: sclerozări, deconexiuni sau eventual printr-un șunt distal de tip Warren.

În categoria C, stadiul șunturilor chirurgicale este depășit din cauza gravităţii lor operatorii și a riscului major de encefalopatie.

Aceste cazuri aparţin esenţial acţiunii directe asupra varicelor esofagiene — în special în ciroza etilică — iar bolnavii purtători ai unei afecţiuni degenerative cronice non-alcoolice sînt candidaţi la transplant hepatic.

În categoria B, indicaţiile sînt mai nuanţate, în principal în funcţie de etiologie.

În cirozele etilice, posibilităţile sînt numai paliative, opinîndu-se pentru șunturile porto-cave.

Din contră, în cirozele non-etilice, preocuparea principală este de a preveni hemoragiile prin acţiune asupra varicelor esofagiene, în această optică primul loc reve-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Hemoragia digestivă superioară în ciroza hepatică și indicele prognostic (după J. Faivre și colab.)

Constante	*Coeficient a*	*Valoare b*	*Rezultat c*
Număr de hemoragii	0,355		
Consum de aspirină (0 = nu; 1 = da)	0,524		
Tensiune arterială (1 = normală; 2 = diminuată cu mai mult de 4 puncte; 3 = colaps)	−1,495		
Ascită (0 = nu; 1 = da)	−0,431		
Encefalopatie hepatică (0 = nu; 1 = da)	−2,760	Parametrii constatați la bolnav	Rezultat final = = axb
Varice hemoragice la endoscopia în urgență (0 = nu; 1 = da)	−1,270		
Valoarea protrombinei (%)	0,013		
Albuminemie (g/l)	0,104		
Bilirubinemie (mg/l)	−0,026		
Rezerva alcalină (mEq/l)	0,082		
Volumul de sînge transfuzat în primele 6 ore (L)	−0,105		
		Total	

nind sclerozărilor, deconexiunii prin buton etc., iar în cazul indicației unei derivații venoase este de optat pentru o derivație periferică.

În blocurile suprahepatice, raționamentul este comparabil.

O hipertensiune portală complicată, cu un ficat bun sau mediu ca valoare funcțională (stadiul A sau B) impune adesea o anastomoză porto-cavă, totdeauna latero-laterală în raport de condițiile circulatorii periferice, și mai ales „periferică prin mezenterico-cavă.

În sindromul Budd-Chiari de cauză non-proliferativă, fără atingere de cavă asociată, este justificabil transplantul hepatic dacă suferința hepatică este majoră.

Tratamentul hipertensiunii portale, a complicațiilor sale, este deci diversificat (fig. 7), fiind posibil actualmente de a defini de partea cealaltă a metodelor izolate, o strategie de ansamblu pentru acești bolnavi.

XXIV. Megacolonul toxic — urgență medico-chirurgicală

Megacolonul toxic reprezintă o complicație gravă a colitelor inflamatorii, caracterizată prin dilatația acută a colonului asociată unui sindrom septic sever.

Din punct de vedere al incidenței, un puseu de megacolon toxic complică evoluția a 1,6—13% dintre rectocolitele ulcerohemoragice spitalizate, cu o incidență medie de 3%. Megacolonul toxic survine mai ales la adulții tineri, fără preponderența unui sex sau altul.

Scanned with OKEN Scanner

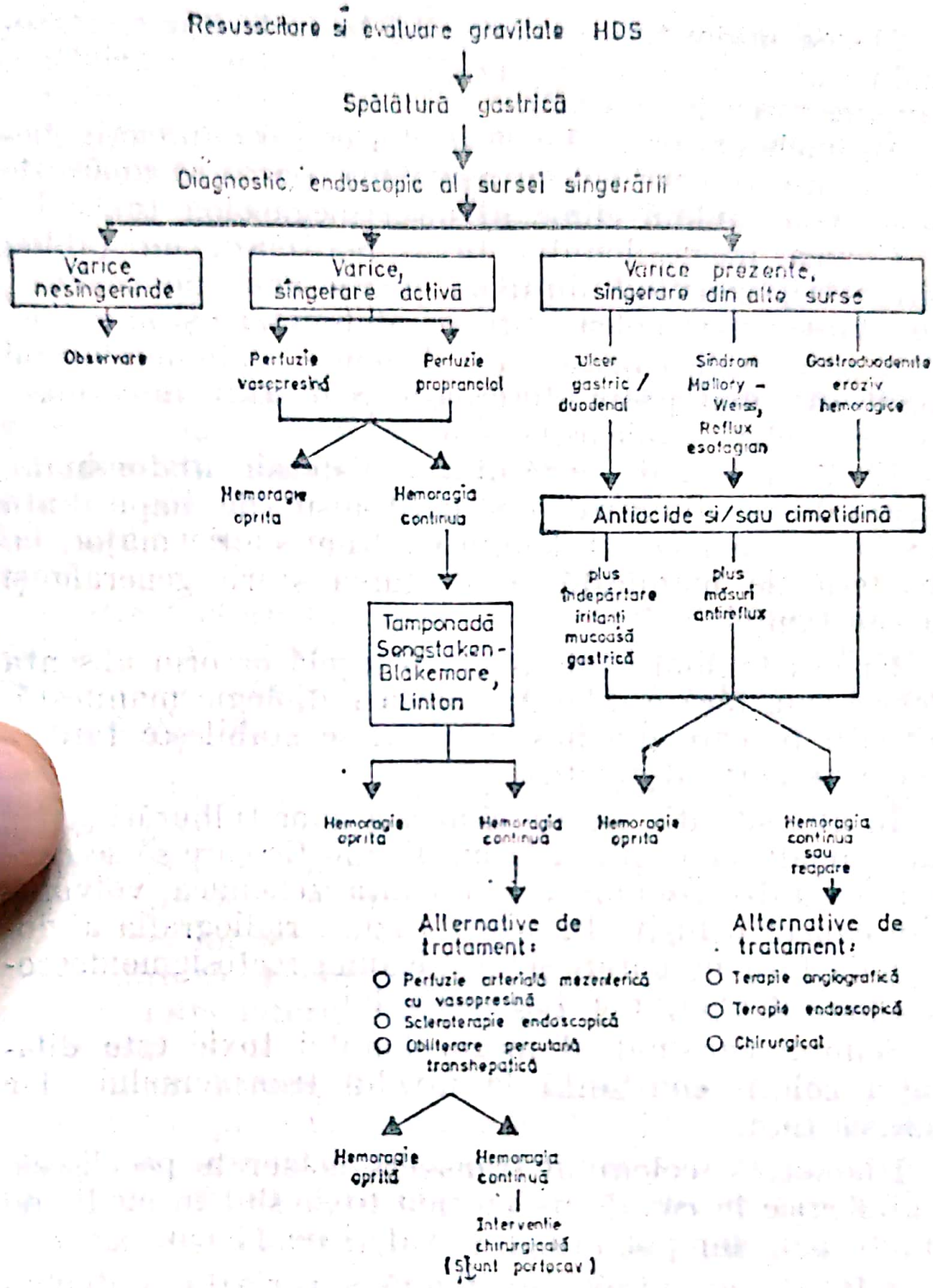


Fig. 7 — Conduita în hemoragia digestivă superioară la bolnavul cirotic.

Scanned with OKEN Scanner

Marea majoritate se dezvoltă în cadrul unei rectocolite ulcerohemoragice, în 25—50% din cazuri fiind manifestarea inaugurală.

În unele cazuri cu boală Crohn colică și infecții specifice, dintre care notăm amebiaza, poate să apară de asemenea tabloul clinic al unui megacolon toxic.

Clinica megacolonului toxic realizează un tablou dramatic, constînd dintr-un puseu acut de „colită", cu diaree sanguinolentă, dureri abdominale și anorexie, care se complică brusc cu o distensie abdominală mai mult sau mai puțin dureroasă și o stare infecțioasă severă (febră, tahicardie).

Examenul clinic evidențiază distensie abdominală, peristaltism diminuat, cu peritonism de importanță variabilă, în contextul unui sindrom septic major, cu bacteriemie manifestă și afectarea stării generale și a conștienței.

Uneori tabloul clinic poate fi înșelător prin absența febrei sau, fără o dilatație colică radiologic manifestă, situații în care diagnosticul real se stabilește tardiv, cu consecințe dramatice.

În alte situații, istoria clinică a unor tulburări „colitice" poate să conducă la un diagnostic care să se confunde cu diverticulita acută, colita ischemică, volvulus sau cancer ocluziv. În aceste cazuri, radiografia abdominală fără preparare și întotdeauna rectosigmoidoscopia permit tranșarea diagnosticului.

Semnul cardinal al megacolonului toxic este dilatația colică, constantă la nivelul transversului, dar adesea totală.

Diametrele colonului transvers măsurate pe clișeele radiologice în caz de megacolon toxic sînt în medie de 9—10 cm, dar pot atinge și valori de 17 cm.

J.H. Jones admite ca limită superioară a diametrului colonului transvers valoarea de 5,5 cm pe cli-

Scanned with OKEN Scanner

șeul fără preparare și 6,5 cm prin irigoscopia în dublu contrast.

Valori superioare acestor cifre sînt sugestive pentru o dilatație acută, iar o valoare de 12 cm este considerată ca o tendință de ruptură iminentă.

Pentru obținerea unui diagnostic pozitiv trei condiții necesită a fi reunite:

1) bolnav purtător de rectocolită ulcerohemoragică confirmată anterior și demonstrată prin examenul endoscopic;

2) existența unui colon dilatat, cu un diametru transvers superior valorii de 6 cm;

3) prezența unei stări infecțioase, sugerată de două sau trei din următoarele criterii: febră depășind 38°C, tahicardie mai mare de 120/min., leucocite peste 12 000/mm^3.

Dintre factorii declanșanți acceptați de majoritatea autorilor, o irigoscopie recentă, administrarea de opiacee sau de parasimpaticolitice sînt cel mai frecvent recunoscuți în declanșarea tabloului de megacolon toxic.

Se atribuie aceeași responsabilitate hipokaliemiei, frecventă la acești bolnavi.

Atingerea plexurilor mezenterice a fost descrisă ca fiind la originea dilatației colonului, dar autori mai recenți resping această ipoteză, ei avînd în vedere atingerea directă a muscularei proprii a colonului prin procese inflamatorii drept cauză a dilatației acute a colonului.

Cu toate progresele recente, megacolonul toxic rămîne o complicație severă a rectocolitei ulcero-hemoragice, în care mortalitatea este rar sub 10%, în perioada anilor '60 mortalitatea medie fiind de 25—30%.

Această ameliorare sensibilă este rezultatul unei mai bune atitudini în stabilirea indicațiilor operatorii: bolnavii sînt operați mai frecvent și mai precoce.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, intervențiile chirurgicale sînt realizate adesea înaintea perforațiilor, ceea ce demonstrează că ele reprezintă un factor de gravitate decisiv (mortalitatea operatorie cu perforație fiind situată în jur de 50%, fără perforație fiind în medie de 5%).

Această atitudine de „*save the life, not the colon*" (A. Flatmark și B. Fretheim) condamnă ileostomia definitivă precoce practicată la un număr mare de bolnavi, fiind acceptat faptul că, mai mult de 80% dintre bolnavii care au prezentat un megacolon toxic sînt supuși unei colectomii totale în următorii doi ani după apariția complicației.

Evaluarea atitudinii în fața bolnavului cu diagnosticul de megacolon toxic se face în echipă: gastroenterolog, chirurg, radiolog, reanimator.

Desigur, în fața unor situații certe, care relevă existența unui pneumoperitoneu, unui peritonism franc ce sugerează perforația, unei stări de șoc grave, unui diametru al colonului transvers superior cifrei de 12 cm ca semn de perforație iminentă, intervenția chirurgicală se impune. În celelalte cazuri, un tratament medical conservator poate fi încercat, dar nu mai mult de 48 de ore, aceste măsuri referindu-se la: aspirație nazogastrică, alimentație parenterală, antibiotice cu spectru larg, doze masive de cortizon (prednison i.v., în doză de 160 mg/zi).

Toate aceste gesturi terapeutice vor fi conduse sub strictă supraveghere clinică, biologică și radiologică (radiografii abdominale la interval de 12 ore) în vederea surprinderii unei perforații iminente, moment în care bolnavul va fi adresat urgent chirurgului.

În celelalte cazuri, după intervalul de 48 de ore, bolnavii vor fi încadrați în una din următoarele categorii:

Scanned with OKEN Scanner

I. Lipsa ameliorării sau chiar agravarea impune efectuarea rapidă a colectomiei.

II. Ameliorarea obiectivă survenind după criteriile următoare:

1) diminuarea distensiei colice atestată prin scăderea în medie cu 2 cm a diametrului colonului tranvers;
2) prezența de zgomote intestinale la auscultație;
3) dispariția sau neta ameliorare a durerilor abdominale;
4) scăderea febrei sub 38°;
5) scăderea pulsului sub 100/min.;
6) scăderea leucocitozei sub 10 000/mm³.

În acest caz, tratamentul medical se continuă sub stricta supraveghere medico-chirurgicală.

Din punct de vedere al atitudinii chirurgicale, două tactici sînt încă discutate: care este locul în urgență al unei chirurgii mai limitate de decompresie pregătind o colectomie electivă și la care bolnavi se poate conserva rectul?

Conservarea rectului a decepționat pe marea majoritate a autorilor, 75—80% dintre bolnavi fiind supuși în cîteva luni unei proctectomii secundare colectomiei inițiale, datorită existenței unei rectite reziduale majore. De aceea, coloproctectomia totală cu ileostomie reprezintă intervenția de elecție, atunci cînd este posibilă, fiind definitiv curativă în cazurile de rectocolită ulcero-hemoragică, cu un risc acceptabil în urgență, la ora actuală mortalitatea nedepășind 6%.

Bolnavii care prezintă megacolon toxic în cadrul bolii Crohn beneficiază de conservarea rectală.

Precocitatea tratamentului chirurgical este recunoscută de către toți autorii ca fiind esențială pentru calitatea rezultatului, întîrzierea indicației și perforațiile explicînd marea majoritate a deceselor operatorii.

Scanned with OKEN Scanner

XXV. O nouă formă de insulinoterapie: sistemul „bolus bazal“ cu peniţa de insulină

Studii numeroase arată că principalele complicaţii care survin în evoluţia îndelungată a diabetului zaharat (retinopatie, neuropatie, macroangiopatie) sînt consecinţa dezechilibrului metabolic cronic observat în această boală.

În particular hiperglicemia prelungită apare în legătură cu dezvoltarea acestor complicaţii.

Tratamentul insulinic intensiv vizează prevenirea acestor complicaţii prin obţinerea unui excelent control al glicemiei.

Acest tratament este notabil simplificat prin introducerea de „peniţe“ portabile cu insulină (Novopen *TM*, Copenhaga).

Din punct de vedere tehnic, o parte de insulină cu durată lungă de acţiune este administrată în fiecare seară iar o „peniţă“ portabilă cu insulină este utilizată pentru bolusul preprandrial de insulină solubilă.

Prin aplicarea acestei noi metode de tratament s-a observat o notă de ameliorare a controlului glicemiei şi hemoglobinei glicozilate IIbA_{1c}.

Acceptarea acestui tratament de către bolnavi prin eficacitate şi simplitate este excelentă şi, îndeosebi, o mare flexibilitate a orarului de repaus a fost resimţită favorabil în funcţie de dorinţa lor şi a obligaţiilor profesionale.

Această ameliorare metabolică, factor care influenţează notabil complianţa tratamentului, survine fără eforturi speciale din partea bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

În timpul tratamentului, numărul episoadelor hipoglicemice sau hiperglicemice s-a redus semnificativ.

Ameliorarea distribuției insulinei zilnice a permis obținerea unui profil insulinemic mai apropiat de situația fiziologică.

XXVI. Pseudoobstrucțiile intestinale cronice la copil

Pseudoobstrucțiile intestinale cronice (POIC) reprezintă pentru gastroenterolog o problemă dificilă din punct de vedere al diagnosticului și tratamentului.

Ele sînt definite ca tulburări de propulsie intestinală datorită unui proces patologic (neuropatie digestivă) sau musculară (miopatie digestivă). Din acest cadru nosologic sînt eliminate boala Hirschprung și toate obstacolele mecanice identificate.

Aspectul clinic cel mai frecvent observat este cel al acceselor de obstrucție intestinală, gravitatea depinzînd esențial de înmulțirea bacteriană.

Asocierea unei megavezici este foarte sugestivă și dovedește că aparatul urinar poate fi cuprins în modificările funcționale motorii ce caracterizează POIC.

Mai rar, tabloul clinic este reprezentat de constipație persistentă cu debut precoce.

În acest context, examenele radiologice, mai ales anatomopatologice rectale (biopsie prin sondă, biopsie rectală chirurgicală, biopsii etajate, examenul pieselor

Scanned with OKEN Scanner

de rezecție) și studiile de manometrie și/sau electromiografie (esofag, intestin subțire, colon, rect) permit stabilirea diagnosticului și încadrarea nosologică.

Grație tehnicilor histologice convenționale, dar mai ales metodelor mai moderne (microscopie electronică, *markeri* neuronali, studii histochimice ale neurotransmițătorilor, secțiuni longitudinale și impregnare argentică) putem distinge trei mari categorii de POIC:

— Neuropatiile digestive, care se subdivizează în:

- hiperplaziile plexurilor mienterice (neuroganglionomatoza);
- hiperplaziile schwanniene cu hipogangliză;
- neuropatie generalizată cu atingerea plexurilor intramurale asociind leziuni neurologice periferice și ale sistemului nervos autonom.

Reținem drept caracteristică absența leziunilor identificabile prin histologia convențională, dar cu punerea lor în evidență pe prelevările profunde prin tehnica de impregnare argentică a anomaliilor calitative și/sau cantitative ale celulelor argirofile (adinamie intestinală, de prognostic vital grav) sau ale celulelor argirofobe (însoțindu-se de tulburări neurologice centrale).

— Miopatiile digestive sînt de mai multe categorii:

- unele sînt pure și ating mai ales straturile musculare externe, uneori interne, fără atingerea plexurilor nervoase;
- altele sînt asociate cu atingeri nervoase. În fine, unele comportă o notă inflamatorie.

De regulă sînt forme difuze, de gravitate foarte variabilă, putînd leza îndeosebi esofagul și în care caracterul genetic este uneori manifest.

Mai rar sînt descrise miozite cu evoluție extrem de severă.

Terapeutica medicală face apel la medicamentele capabile să modifice propulsia (prostigmina, meto-

Scanned with OKEN Scanner

clopramida, trimebutin), semnalînd și rezultatele obținute cu ajutorul ceruleinei, dar inconstante și discutabile.

Tratamentul medical vizează în egală măsură malnutriția (impunîndu-se asistență nutrițională dificilă și prelungită — exclusiv nutriție parenterală), lupta împotriva înmulțirii bacteriene intestinale (eventual chiar recurgerea la o veritabilă tentativă de decontaminare).

Tratamentul chirurgical se impune prin realizarea de derivații (esențial ileostomie), de preferat tranzitorii, dar a căror evoluție nu este totdeauna favorabilă, decesele putînd surveni pînă la 30% din cazuri.

Studiul anomaliilor de ontogeneză, o mai bună cunoaștere a mecanismelor interne de reglare a motricității intestinale prin studiul electromiografic și manometric (în miopatiile digestive, de exemplu, diferit de neuropatiile digestive, unii autori descriu diferențe ale presiunii intraluminale și diferențe ale potențialului de perete), studiul neurotransmițătorilor cu evidențierea importantelor anomalii (deficit sau dimpotrivă exces de VIP tisular, în special) vor permite o atitudine medicală mai coerentă în pseudoobstrucțiile intestinale cronice ale copilului.

XXVII. Ciroza hepatică și sindromul hepato-renal

Ficatul și rinichiul sînt intim legate în controlul homeostaziei și a celor mai mari echilibre ale metabolismului intermediar.

Scanned with OKEN Scanner

Relația dintre bolile de ficat și de rinichi este cunoscută de mai mulți ani, fiind dovedită complexitatea acestei relații ficat-rinichi.

Orice element patologic, perturbînd funcționalitatea unuia sau altuia din cele două organe, va modifica fiziologia celuilalt.

Complicațiile renale ale bolilor de ficat sînt diverse, necesitînd intervenții terapeutice majore.

În prezent trei categorii mari de perturbări sînt acceptate că afectează simultan ficatul și rinichiul:

a) tulburări care implică ficatul și rinichiul în mod direct;

b) tulburări primare renale cu implicarea hepatică secundară;

c) tulburări primare hepatice cu alterarea secundară a funcției renale: obstrucția biliară extrahepatică cu reducerea secundară a funcției renale; boli ale parenchimului hepatic cu disfuncție renală secundară.

Referindu-ne la ciroza hepatică, eșecurile renale complică nu de puține ori evoluția acestei boli.

Sindromul hepato-renal (SHR), fără o cauză specifică și necroza tubulară acută cuprind spectrul sindroamelor azotemice acute în bolile hepato-biliare.

În cele ce urmează vom încerca să trecem în revistă principalele aspecte legate de sindromul hepato-renal după terminologia anglo-saxonă, alți autori preferînd termenul de insuficiență renală acută funcțională spontană și care survine în cursul evoluției unei ciroze hepatice cu o frecvență destul de crescută, variind între 43% și 84% din cazuri.

Sindromul hepato-renal reprezintă din punct de vedere al terminologiei „eșecul renal la bolnavii cu afecțiuni hepatice în absența probelor clinice, biologice sau anatomice a altor cauze cunoscute", fiind caracterizat printr-o mare variabilitate clinică și evolutivă.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul hepato-renal, descris pentru prima dată de către Hecker și Sherlock în 1956, survine la bolnavii cu ciroză hepatică, în ultim stadiu evolutiv (V. Arroyo și colab.), complicînd însă și alte boli hepatice: hepatita acută (virală sau toxică), insuficiența hepatică fulminantă sau malignizarea hepatică.

Paracentezele repetate și abundente, administrarea de diuretice „viguroase", reducerea volumului efectiv de sînge prin hemoragiile digestive superioare reprezintă tot atîtea alte cauze care pot să contribuie la apariția sindromului hepeto-renal.

Sindromul hepato-renal poate apărea însă și în absența unui element precipitant aparent.

Din activitatea practică s-a constatat că bolnavii prezintă fenomenele clinico-biologice ale sindromului hepato-renal rareori la internare, ci, mult mai frecvent, acesta survine ca o complicație la bolnavii deja spitalizați, sugerînd că eventualele proceduri terapeutice aplicate precipită apariția acestui sindrom.

Virtualii bolnavi cu sindrom hepato-renal prezintă ascită gravă, refractară terapeutic și semnale clinice de hipertensiune portală.

Gradul de icter este variabil, ocazional sindromul hepato-renal survenind cînd datele biologice relevă o scădere a bilirubinei.

Evoluția este de cele mai multe ori infaustă, procentajele de vindecare variind între 0,6% și 10%, hipotensiunea survine de regulă ca eveniment terminal odată cu decesul bolnavului, în medie după 3 săptămîni de la instalarea azotemiei (bolnavii mor azotemici și nu de azotemie!). Rareori, bolnavii supraviețuiesc cîteva luni cu azotemie ușoară.

Din punct de vedere evolutiv, după Sh. Sherlock distingem 4 stadii ale sindromului hepato-renal:

— primul stadiu, preazotemic;

Scanned with OKEN Scanner

— al doilea stadiu, cînd azotemia este crescută, sindromul de retenție hidrosodată (ascită, edeme) se agravează, nefiind corectat prin diuretice și nici prin restricție hidrică;

— al treilea stadiu cînd oliguria apare inconstant, semnalîndu-se hipotensiunea arterială;

— al patrulea stadiu, terminal, caracterizat prin apariția semnelor de insuficiență hepato-celulară.

Bolnavii cu SHR prezintă un model excretor de urină, acesta fiind practic fără sodiu, iar capacitatea de concentrare a urinei este moderat scăzută, biochimic urina fiind asemănătoare cu cea obținută de la bolnavii aflați în hipovolemie.

La bolnavii cu sindrom hepato-renal se constată o creștere progresivă și foarte rapidă a ureei sanguine (0,50—1 g/l) și a creatininei, hiponatriemie (sub 120 mmol/l), hiponatriureză (sub 10 mmol/l), creșterea în stadiul inițial a osmolarității urinare (superioară celei sanguine).

După apariția oliguriei, osmolaritatea sanguină și cea urinară se echilibrează.

Uneori se poate constata prezența în urină a cilindrilor hialini și granuloși, a hematuriei microscopice sau a unei proteinurii ușoare.

Diminuarea excreției urinare de NH_4^+ este interpretată de către P. Eknoyan ca fiind în relație cu reducerea corticală a fluxului renal.

Fiziopatologia sindromului hepato-renal

În prezent este unanim admis că eșecul renal în sindromul hepato-renal este de natură funcțională.

În ciuda tulburărilor severe renale, modificările patologice sînt totuși minime.

În plus, integritatea tubulară se menține, capacitatea reabsorbtivă de sodiu ca și capacitatea de concentrare nu sînt afectate.

Scanned with OKEN Scanner

Mai mult chiar, rinichiul transplantat de la bolnavul cu sindrom hepato-renal își reia funcția normală la primitor.

Din păcate, totuși patogeneza sindromului hepato-renal rămîne obscură. O reducere importantă a perfuziei renale secundară vasoconstricției arteriale a fost dovedită prin diferite tehnici hemodinamice (E. Murray, M. Epstein și colab., V. Arroyo și colab.).

Secundar diminuării fluxului sanguin renal și a progresiunii disfuncției renale, se produce o scădere a filtratului glomerular.

La bolnavul cu ciroză hepatică compensată, după cum afirmă E.H. Kligen, W. Baldus, J. Bosch, V. Arroyo, filtratul glomerular se menține în limite normale, el diminuînd în funcție de gradul de decompensare, avînd valori mult inferioare la cei cu SHR (P.Y. Wong, A.S. Ali, J. Garcia Puig).

Explorarea fluxului sanguin renal prin depunerea PAH (acid paraaminohipuric) relevă scăderea progresivă a acestuia, cu valori ușor inferioare în ciroza hepatică fără ascită (J.A. Solis Heruzo, W. Baldus și colab., J. Bosch și colab., V. Arroyo și colab.), aceste valori fiind mult reduse în ciroza hepatică cu ascită și insuficiență renală (M. Epstein, R. Clavder, M. Anderiz, P. Gentillni etc.).

Ca un indicator al perfuziei corticale, M. Epstein și colab. remarcă la acești bolnavi o scădere marcată a comportamentului lui C_1.

La bolnavii cu sindrom hepato-renal, tehnica de spălare cu ^{133}Xenon și arteriografia renală selectivă au arătat o reducere semnificativă în debitul de sînge mediu calculat și reducerea preferențială în perfuzia corticală (W. Bennet și colab.).

Însă de vreme ce o reducere similară în perfuzia renală este totuși compatibilă cu un volum de urină mai mare de 1 l, este foarte puțin probabil ca o redu-

Scanned with OKEN Scanner

cere a perfuziei renale medii să fie răspunzătoare de oliguria din sindromul hepato-renal.

Arteriogramele renale efectuate în caz de sindrom hepato-renal au evidențiat modificări ale arterelor arcuate interlobare și proximale, absența nefrogramei corticale și o irigare corticală deficitară.

Studiile arteriografice post-mortem au relevat existența anomaliilor renale izbitoare, dovadă a vasoconstricției renale active (E. Murray).

Deși hipoperfuzia renală cu ischemie corticală preferențială subliniază modificările din sindromul hepato-renal, totuși mecanismele corespunzătoare ale perfuziei corticale renale și suprimării filtrării nu au fost dovedite, fiind propuse noi ipoteze ce includ activarea sistemului renină-angiotensină, creșterea activității sistemului nervos simpatic, modificări în eliberarea endogenă a prostaglandinelor, modificări în sistemul kalicreină-kinină sau endotoxemia.

● Implicarea axei renină-angiotensină în etiopatogenia sindromului hepato-renal este sugerată de rolul pe care îl joacă în producerea vasoconstricției.

Elocvent în acest sens este faptul că renina plasmatică are valori crescute la bolnavii cu ciroză hepatică, iar în cazul asocierii și a sindromului hepato-renal, valorile acesteia sînt foarte mari (L. Rosoff și colab., J.T. Fulendwider).

R. Heacox și colab. consideră că această creștere a valorilor reninei plasmatice este consecința unei sinteze renale crescute cît și datorită unei deficiențe de metabolizare hepatică.

Creșterea valorilor reninei plasmatice are loc în ciuda afectării sintezei hepatice de α_2-globulină, substratul reninei.

În acest context, două ipoteze intră în discuție pentru explicarea secreției crescute de renină: în primul rînd se consideră că hipoperfuzia renală — ca

Scanned with OKEN Scanner

factor primar — va conduce la activarea sistemului renină-angiotensină. În al doilea rînd, activarea sistemului renină-angiotensină (ca răspuns primar la diminuarea volumului efectiv) poate constitui evenimentul inițial.

Indiferent de mecanismul incriminat, este unanim admis că activarea sistemului renină-angiotensină are profunde implicații asupra funcției renale.

● În ceea ce privește locul pe care prostaglandinele îl ocupă în etiopatogenia sindromului hepato-renal este cunoscut faptul că rinichiul este un producător important de prostaglandine, sintetizînd prostaglandinele E_2, I_2 (prostaciclina), F_2, D_2 și tromboxanul A_2 (T.D. Boyer, T. D. Reynolds), funcțiile renale majore fiind mediate prin prostaglandinele I_2, E_2, $F_2\alpha$, care acționează ca hormoni locali, după cum se observă în fig. 8 reprodusă după Murray Epstein.

După afirmațiile lui T.D. Boyer, aceste substanțe joacă un rol fundamental în menținerea fluxului renal în ciroza hepatică, fiind acceptată ideea că, de vreme ce alterările în eliberarea de prostaglandine pot modula răspunsurile natriuretice la expansiunile de volum fluid extracelular, modificările survenite în sinteza prostaglandinelor renale pot contribui la perturbările sodiului renal în ciroza hepatică.

Mai multe studii efectuate, dintre care amintim pe cele ale lui T.D. Boyer și colab., R.D. Zipser și colab., au dovedit că medicamentele antiinflamatorii non-steroidiene care inhibă prostaglandinsintetaza, administrate la bolnavii cu cirozã hepatică decompensată, vor duce la scăderea hemodinamicii renale, a filtratului glomerular renal și a excreției de sodiu.

Reținem, de asemenea, și studiile lui V. Arroyo și colab., care au relevat că eliminarea de PGE_2 prin urină este crescută la cei cu cirozã hepatică, dar fără

Scanned with OKEN Scanner

semne de SHR, și diminuarea semnificativă a valorilor eliminării, în cazul apariției sindromului hepato-renal.

Recent J.F. Medina și colab. constată că excreția de 6-keto-prostaglandina F_1 (metabolit al prostaciclin-

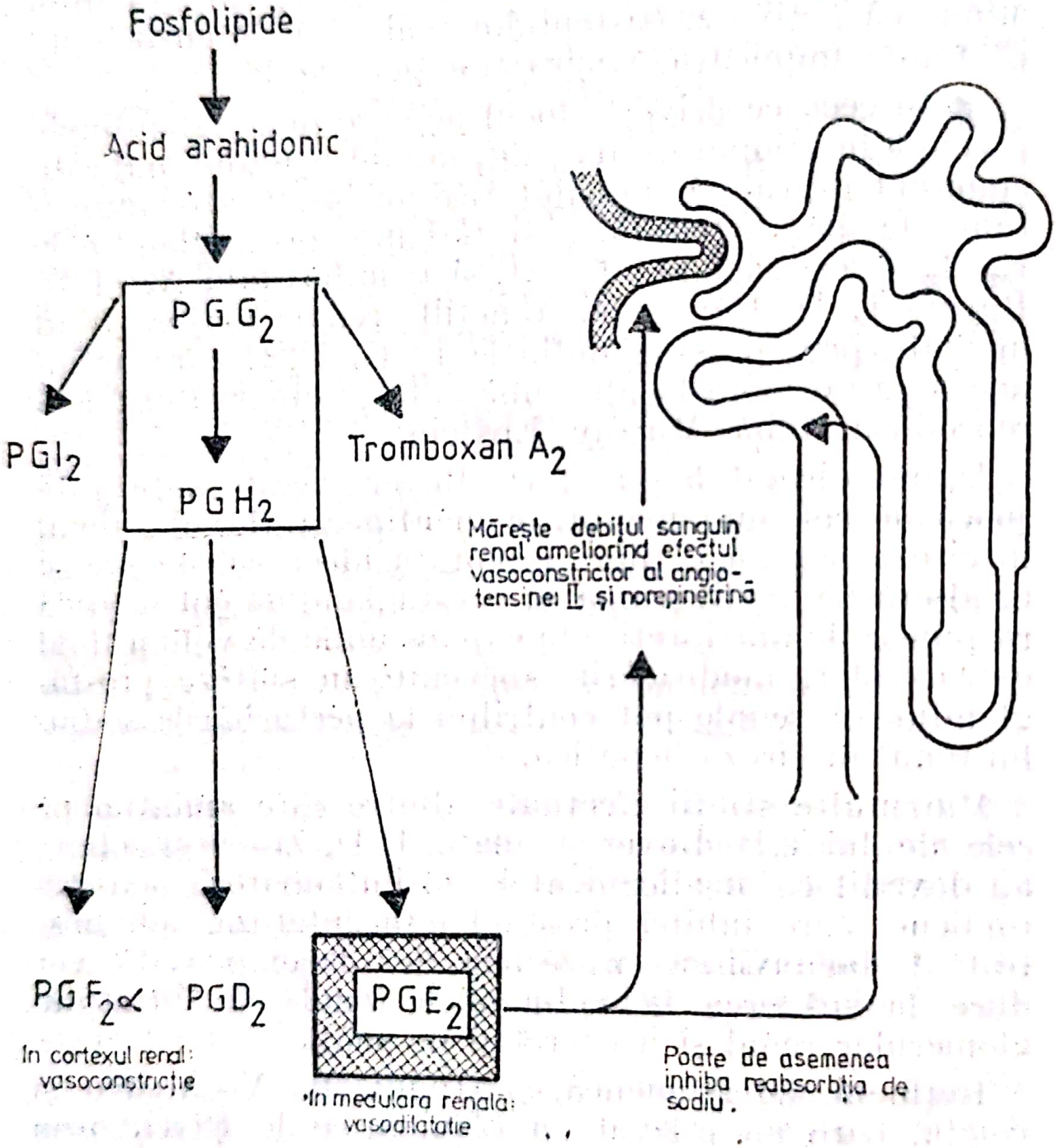


Fig. 8 — Cascada prostaglandinelor (după E. Murray).

Scanned with OKEN Scanner

nei) este crescută în ciroza hepatică fără SHR și diminuă în cursul apariției acestuia.

Pe de altă parte, R.D. Zipser și colab. afirmă că excreția urinară de tromboxan A_2 (prostaglandină vasoconstrictoare) este normală în ciroza hepatică fără sindrom hepato-renal, dar valorile eliminării cresc la cei care asociază acest sindrom.

În ultimii ani, un mare interes a suscitat tehnica imersiei în apă, „*water immersion*", a bolnavului cirotic ascitogen, studiile efectuate relevînd o creștere a mediei prostaglandinelor endogene de trei ori mai mare decît cea observată la subiecții normali, o dovadă în acest sens fiind creșterea accentuată a excreției de sodiu și a *clearance*-ului creatininei.

De aici ipoteza tentantă potrivit căreia inducerea sintezei de prostaglandine din ciroza hepatică reprezintă un răspuns compensator sau adaptativ la ischemia renală incipientă, din punct de vedere practic fiind de reținut faptul că administrarea de agenți care blochează această adaptare va agrava funcția renală la bolnavul cirotic.

● Un alt factor discutat în cadrul etiopatogeniei sindromului hepato-renal este cel reprezentat de sistemul kalicreină-kinină. Kininele fiind vasodilatatoare, acest sistem a fost asemănat cu o oglindă a sistemului vasoconstrictor renină-angiotensină (P.Y. Wong, J. Garcia Puig).

Convingătoare sînt studiile efectuate de către Sanchez Garcia și colab., J.H. Epstein și colab., care au demonstrat că administrarea de bradikinină pe cale intraarterială renală produce o creștere a fluxului sanguin renal, ca și lucrările lui P.Y: Wong, J.C. Mc Giff care semnalează că după administrarea de bradikinină se produce o creștere a prostaglandinelor E_2 și F_2.

Stimularea producerii de prostaglandine se realizează prin două niveluri:

Scanned with OKEN Scanner

a) prin fosfolipaza A se produce acid arahidonic și ulterior PGE_2;

b) prin 9-keto-reductază care controlează transformarea PGE_2 în PGF_2.

Este posibil ca în sindromul hepato-renal imposibilitatea formării de bradikinină să contribuie la vasoconstricția corticală renală la bolnavii cu ciroză decompensată (fig. 9).

● Endotoxemia sistemică pare a fi alt factor implicat în patogeneza sindromului hepato-renal.

Conform acestei ipoteze, endotoxina enterică este eliberată în circulația sistemică prin șunturile porto-sistemice naturale sau chirurgicale, ocolind celulele Kupffer cu rol în îndepărtarea endotoxinelor.

Folosirea testului *Limulus-assay* pentru a documenta prezența de endotoxine în circulația sistemică și portală la bolnavii cu ciroză hepatică, în special la cei cu ascită, a relevat o frecvență crescută a pozitivității acestui test la cei cu ciroză hepatică și fenomene de insuficiență renală, dar nu în absența insuficienței renale, ceea ce sugerează că endotoxinele intervin în patogeneza insuficienței renale.

Tot în sprijinul acestei ipoteze sînt și cercetările lui S.P. Wilkinson și colab., care au evidențiat faptul că endotoxina circulantă în ciroza hepatică se corelează cu insuficiența renală și coagularea intravasculară diseminată.

După R.F. Elin, endotoxina posedă o activitate vasoconstrictoare renală, această asociere putînd juca, după cum afirmă J.J. Babb, un rol important în deteriorarea funcției renale la acești bolnavi.

În acest context al complexității etiopatogenice a sindromului hepato-renal, subliniem — din punct de vedere clinic — că oliguria bruscă la un bolnav cu ciroză hepatică nu înseamnă întotdeauna sindrom hepato-renal.

Scanned with OKEN Scanner

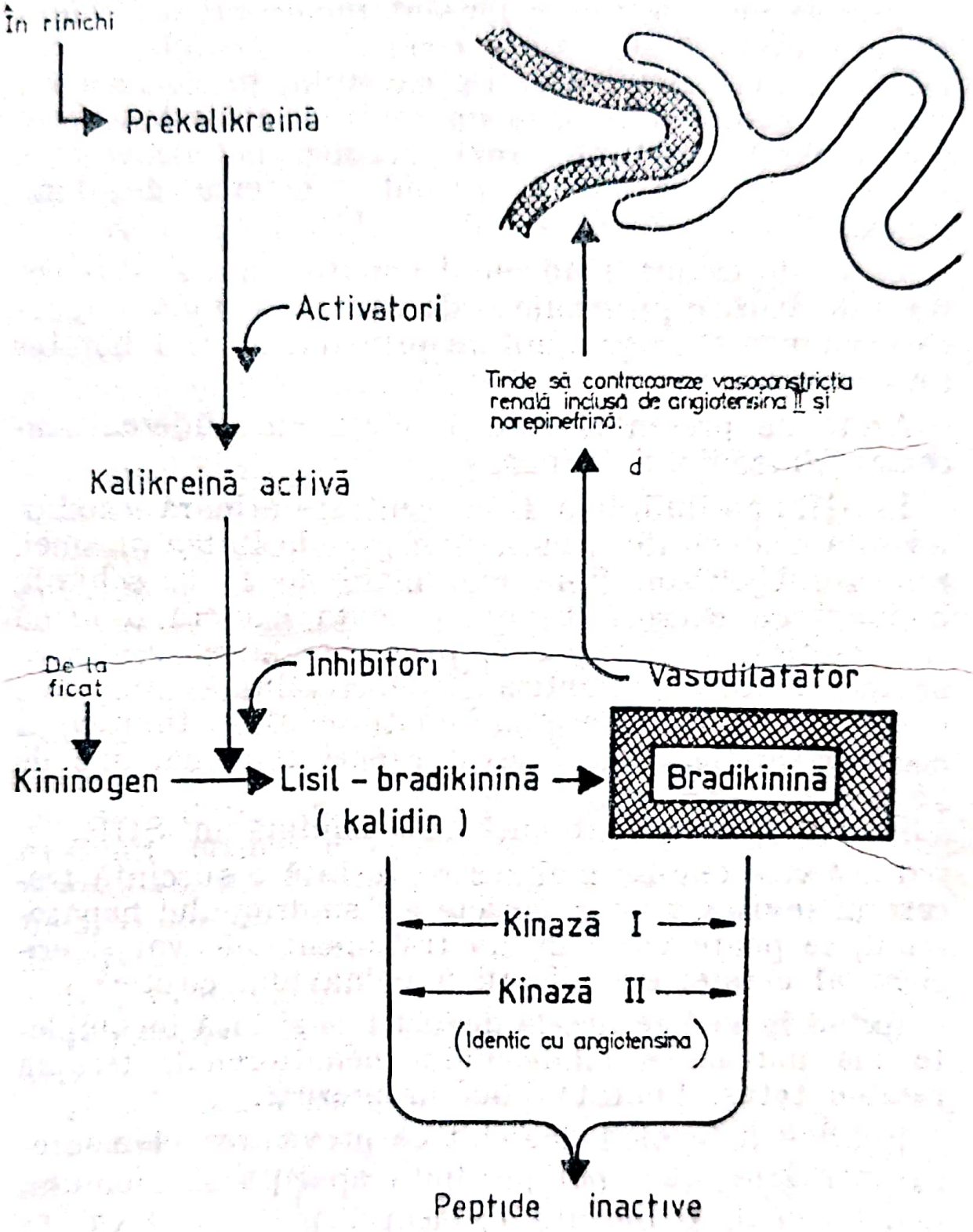


Fig. 9 — Cascada renală Kalicreină-Kinină (după E. Murray).

Scanned with OKEN Scanner

Cauzele posibile prerenale sînt important a fi identificate, căci ele reprezintă condiții reversibile și tratabile în faza incipientă. De exemplu, în insuficiența cardiacă poate să survină un sindrom „pseudohepatorenal", iar bolnavii cu ciroză alcoolică pot dezvolta o necroză tubulară acută, creînd probleme de diagnostic.

În aceste cazuri, sindromul hepato-renal se diferențiază de cauzele prerenale și de necroza tubulară acută ca evenimente de precipitare prin datele de laborator caracteristice.

Azotemia prerenală este asociată cu scăderea concentrației sodiului urinar.

În SHR posibilitatea de concentrare urinară a sodiului este neafectată, urina avînd osmolaritatea plasmei, raportul U/POsm. fiind mai mare de 1; în schimb, bolnavii cu necroză tubulară acută excretă o urină izoosmotică. De asemenea, proporția între creatinina urinară și cea plasmatică (U/P creatinină) este mai mare de 30:1 în sindromul hepato-renal, în timp ce în necroza tubulară acută acest raport este mai mic de 20:1.

Proteinuria este absentă sau minimă în SHR.

Dacă cele expuse mai sus reprezintă o succintă trecere în revistă a unor aspecte ale sindromului hepato-renal, se poate vorbi de un tratament adecvat și eficient al acestei complicații a bolnavului cirotic?

Avînd în vedere datele deductibile și încă incomplete ale patogeniei sindromului hepato-renal, terapia rămîne totuși limitată pînă în prezent.

Subliniem în mod deosebit că prevenirea elementelor iatrogene, care pot precipita apariția sindromului hepato-renal, reprezintă elementul major, adevărată cheie a succesului.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre principiile terapeutice încercate, cu rezultate variabile, amintim:

— restricția atentă a aportului de sodiu și lichide;

— expansiunea de volum cu substituenți exogeni, cu ameliorare pasageră a hemodinamicii renale, însă fără semnificație;

— reinfuzia lichidului de ascită cu rezultate slabe, nedurabile;

— administrarea de medicamente cu efect vasodilatator (PGA, PGE, dopamină) avînd în vedere rolul ischemiei în patogeneza SHR, cu efecte salutare doar ocazional;

— efectuarea dializei, în general neeficientă, exceptînd afecțiunile hepatice acute;

— șuntul peritoneovenos Le Veen, care a provocat entuziasm în terapia SHR, poate reprezenta — teoretic — o metodă rezonabilă, avînd în vedere că etiopatogenic este vorba de o repartiție deficitară a lichidului extracelular, cu reducerea volumului plasmatic.

Chiar dacă au fost comunicate cazuri izolate de „succes“ după aplicarea șuntului Le Veen, totuși, o evaluare critică a metodei se impune, în situațiile respective intrînd în discuție și posibilitatea unor bolnavi cu diagnostic de sindrom hepato-renal insuficient documentat.

În fața bolnavului cirotic atenție la:

1) corijarea hipovolemiilor și hemoragiilor digestive;

2) evitarea paracentezelor excesive;

3) evitarea diureticelor „viguroase“, diureza zilnică să nu depășească 1 400 ml/zi și să nu producă o scădere în greutate de peste 500 g/zi; în cazurile în care ascita este asociată cu edeme, diureza trebuie să fie de aproximativ 800—1 000 ml/zi:

Scanned with OKEN Scanner

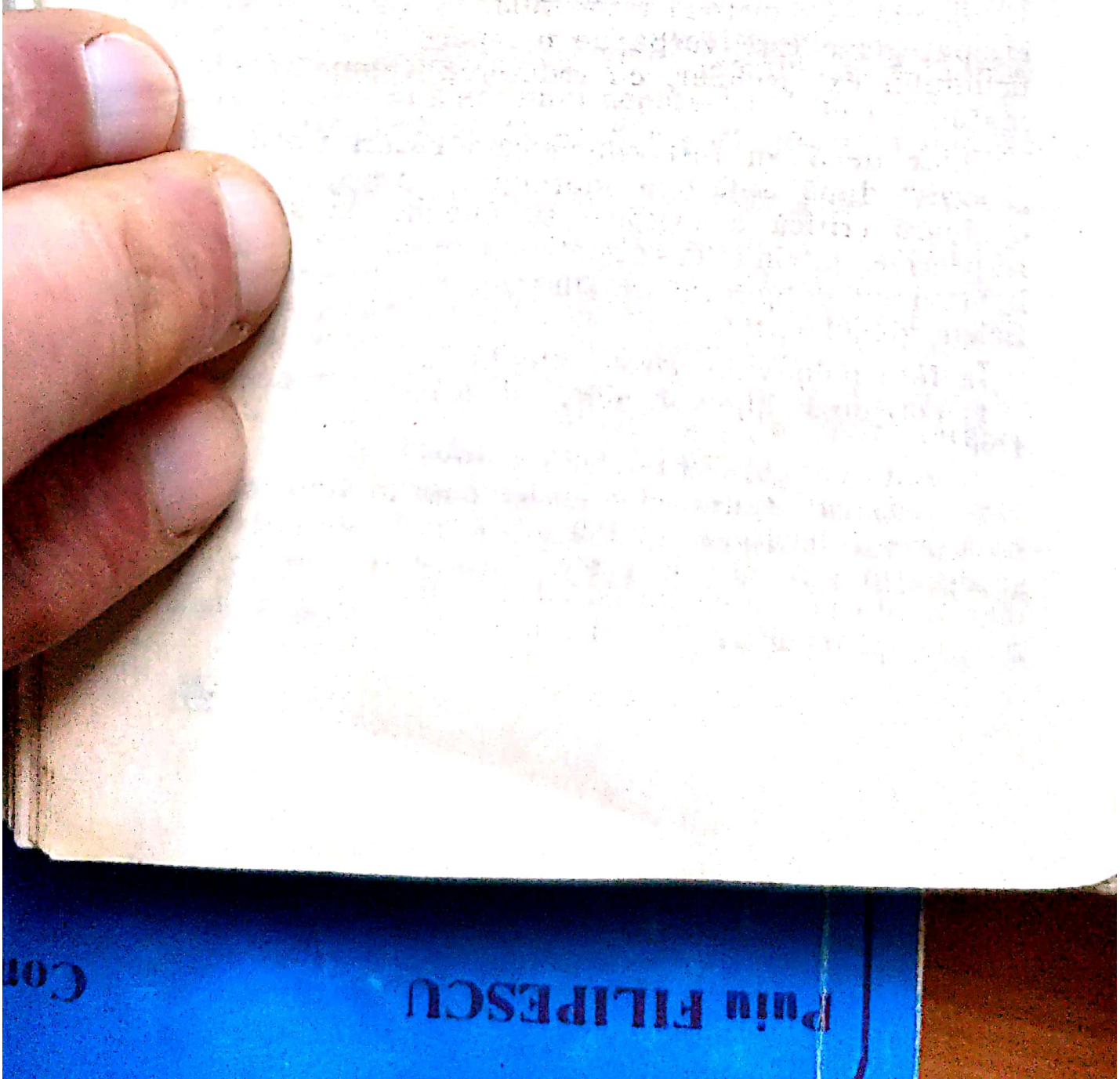
4) evitarea medicamentelor hepatotoxice și a antiinflamatoarelor „non-steroidiene";

5) depistarea și tratarea urgentă a peritonitei portale;

6) corijarea tulburărilor hidroelectrolitice și a tulburărilor echilibrului acido-bazic.

Deci „*Primum non nocere, deinde curare et recuperare*", mai ales în sindromul hepato-renal

Dr. *Constantin CHIRA*



Scanned with OKEN Scanner

Varia

I. Magneziul în medicina internă

Umbrit în cercetare de partenerul său bivalent calciul, căruia îi e de fapt un antagonist, magneziul — element intracelular activator a peste 300 de enzime — a devenit o problemă de studiu abia în ultimul timp, din mai multe motive.

— Antagoniștii sintetici ai calciului (Isoptin, Nifedipină, Diltiazem) au deschis „era blocanților de calciu" în tratamentul bolilor cardio-vasculare, dar un preparat natural este mai de dorit decît unul sintetic dată fiind lipsa efectelor secundare.

— Fiziologia a stabilit situații în care necesarul de Mg crește: etape de creștere, sarcină, stress, activitate sportivă.

— Alimentația actuală cu preferințe pentru proteine, alcool, produse cerealiere rafinate și mai puține vegetale îi reduc aportul, iar chimizarea agriculturii îi scade concentrația naturală.

Activitatea sa biochimică este foarte intensă: cofactor al multor sisteme enzimatice, participant la metabolismul muscular și la elaborarea ATP, „carburantul celular" nelipsit în sinteza acizilor nucleici și a unor hormoni — ACTH, parathormon, glucagon, angiotensină —, indispensabil în menținerea echilibru-

Scanned with OKEN Scanner

lui acido-bazic, el asigură totodată prezența constantă a potasiului (K) în celule. Scăderea Mg este urmată și de pierderea K cu apariția excitabilității crescute neuro-musculare prin exagerarea potențialului negativ celular.

Efectul său favorabil asupra circulației este o realitate: scade agregabilitatea trombocitelor, intervenind antitrombotic, activează fibrinoliza, topirea cheagurilor formate. În stările de hipoxie reface elasticitatea hematiilor rigide, redîndu-le fluxului circulator și oxigenării.

În raport cu scăderea sa, el este implicat într-o serie largă de tulburări: cerebrale, stenocardice, musculotetanice și viscerale. Concentrația sa tisulară este micșorată în angina pectorală, insuficiența cardiacă, aritmii, necroze miocardice de origine metabolică: etilism cronic, gută, diabet zaharat precum și în cursul infarctului miocardic. În etiopatogenia spasmofiliei i se acordă un loc important, dată fiind reducerea concentrației sale atît în globulele roșii cît și în ser.

Pe loturi comparative de populație, electromiografia demonstrează că prezența activității repetitive (activitate electrică autonomă indicînd o stare de spasmoritmicitate, adică de spasmofilie) coincide cu scăderea Mg. Dimpotrivă populația nespasmofilică are valori normale.

În această afecțiune, caracterizată printr-o excitabilitate neuro-musculară diselectrolitică, lipsa Mg produce patru grupe de simptome.

1) Neuro-musculare: astenie, fatigabilitate, supraexcitație musculară (fasciculații ale unor grupe musculare, clonus palpebral, contracturi, mialgii, dureri tendinoase).

2) Gastro-intestinale: inapetență, grațuri, dereglări de tranzit (diaree, constipație).

Scanned with OKEN Scanner

3) Cardio-vasculare: tahicardie, palpitații, leșin, alături de acuzele respiratorii: apăsare toracică, sufocare, polipnee, care alarmează și duc pacientul la medic.

4) Metabolice: hiposecreție paratiroidiană, litiază renală, cataractă endocrină.

În cardiopatia ischemică Mg previne spasmul vascular acuzat de crizele anginoase de repaus, de tip Prinzmetal. Pentru a se produce, contracția arterială necesită pătrunderea, prin canalele lente, a ionilor de calciu în fibrele musculare ale peretelui vascular. Oprind această intrare, preparatele sintetice [Verapamil (Isoptin), Nifedipina (Corinfar, Adalat), Diltiazem] împiedică spasmul menținînd arterele dilatate.

Ca antagonist natural al calciului, Mg realizează un efect antispastic. Un alt efect nociv al excesului intracelular de calciu este depunerea lui în mitocondrii, la al căror nivel are loc respirația și elaborarea fosfaților furnizori de energie. Sufocarea mitocondriilor duce la ineficiența pompei cardiace. În cardiomiopatia experimentală, Mg manifestă un efect similar blocanților de calciu, evitînd acumularea calcică și astfel necrozele cardiace. Insuficiența ventriculară stîngă se însoțește totdeauna de scăderea Mg sub 0,85 mmol/l, fiind utilă substituirea lui. În cardiopatia ischemică Mg mai exercită încă două acțiuni favorabile, evidențiate după administrări prelungite: scăderea valorilor hipertensive și a colesterolului crescut.

Magneziul realizează o protecție remarcabilă antistress. Tensiunile psihice și fizice solicită mult sistemul neurovegetativ simpatic, eliberîndu-se cele două catecolamine naturale: adrenalina și noradrenalina. Odată cu stimularea receptorilor beta-adrenergici ai miocardului, ceea ce suprasolicită inima, acești hormoni opresc circulația Mg — moderator — prin canalele membranare. Acumulîndu-se în spațiile extra-

Scanned with OKEN Scanner

celulare el se elimină pe cale renală. Locul Mg în interiorul celular este luat de calciu, ceea ce are ca urmare o nouă stimulare catecolică, ajungîndu-se în timp la o morbiditate cardio-vasculară.

O formă tipică de stress este sindromul cardiac hiperkinetic survenind mai ales la tineri: tahicardie cu anomalii ale ritmului cardiac, hipertensiune sistolică, jenă precordială, sufocări, ameţeli, anxietate, reducerea capacităţii de efort. Magneziul reprezintă remediul optim al acestor simptome, eventual asociat cu doze moderate de Propranolol.

O formă particulară de afecţiune valvulară pe teren spasmofil, la persoane predispuse printr-o constituţie gracilă, aparţinînd, grupului tisular HLA-BW 35, este prolapsul valvulei mitrale sau sindromul Barlow. În prezent este considerat o manifestare a unei tetanii latente prin deficit de magneziu. A mai fost semnalat în cursul slăbirilor forţate asociate stressului nervos. O valvulopatie deloc rară, mai ales la sexul feminin, mai bine cunoscută în ultimul timp datorită examenului cardiac cu ultrasunete — ecocardiografia —. Din cauza deficitului mineral, structura valvei slăbeşte, încît bombează „în parașută“ în timpul sistolei spre atriu. Iată un argument că tetania latentă nu este o stare inofensivă necesitînd tratament pentru a nu se ajunge la complicaţii. Afecţiunea provoacă simptome banale: palpitaţii, jenă precordială, oboseală, dar în cazuri mai rare duce la complicaţii.

În asemenea situaţii structura valvulei este atît de slabă încît partea anterioară pare că plutește. Aceasta constituie un risc de complicaţii: moarte subită prin aritmie, insuficienţă mitrală progresivă, ruptura corzilor tendinoase cu insuficienţă mitrală masivă, supra-infecţie valvulară bacteriană, crize de ischemie cerebrală tranzitorie fie prin embolie, fie prin crize lungi și severe de aritmie.

Scanned with OKEN Scanner

Efectele favorabile ale tratamentului magnezian cu asocierea unui beta-blocant (de exemplu Propranolol) confirmă participarea hipomagneziemiei în etiologia acestei defecţiuni valvulare.

Apariţia tulburărilor de ritm prin lipsa Mg — sincope, tahicardie ventriculară — a fost iniţial semnalată în curele masive de diuretice pentru slăbire. Ca şi la hipokaliemie se asociază: crampe musulare, tremor, tetanie, accentuarea semnelor clinice şi electrice de ischemie cardiacă. Avînd sediul intracelular, lipsa de Mg creează dificultăţi pentru funcţia de conducere a impulsurilor în inimă. În absenţa acţiunii sale moderatoare, reacţia adrenergică provoacă tahicardie şi aritmii.

În timpul administrării prelungite a diureticelor, îndeosebi de ansă — tip Furantril —, pierderile de Mg sînt sigure, deşi concentraţia sa serică poate fi acceptabilă. În schimb, conţinutul în Mg al limfocitelor corelează bine cu cel din inimă, care e scăzut.

O formă de aritmie consecutivă exagerării automatismului nodal ca urmare a lipsei de Mg este tahicardia atrio-ventriculară nodală (idionodală sau joncţională) neparoxistică, de multe ori digitalică, dar întîlnită şi în infarctul miocardic precum şi în cardiopatiile acute. Digoxina opreşte reabsorbţia tubulo-renală a Mg, ducînd la pierderea preţiosului cation. Dezechilibrul electrolitic care se instalează predispune la tahicardie ventriculară şi fibrilaţie ventriculară cu risc de moarte subită. Aceiaşi scădere a Mg din miocard se constată şi în muşchii scheletali cu fenomene de hiperexcitabilitate (de exemplu, crampe gambiere).

La toţi hipertensivii trataţi îndelung cu diuretice, Mg şi K limfocitar sînt mult scăzute. Dimpotrivă, diureticele care cruţă potasiul (Amilorid, Triamteren) conservă totodată şi Mg.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru profilaxia aritmiilor nu este de ajuns suplimentul singular de K; e necesară și administrarea de Mg, care, pe de o parte asigură un stimul normal prin activarea canalului sodic, iar pe de altă parte reduce excitabilitatea nodului sinusal și temperează conducerea atrio-ventriculară.

În cursul aritmiilor provocate de digitală s-a constatat existența unei duble cauze: excesul de glicozid dar mai ales deficitul de Mg și K.

Întrucît suplimentul potasic (ClK) nu modifică nivelul magnezian, acesta trebuie adăugat schemei de tratament. Se știe că digitala e contraindicată atît în blocurile atrio-ventriculare severe cît și în blocurile bifasciculare, precum și la cei cu funcție renală compromisă.

Într-un caz de acest fel, relatat de L. Cohen, după ineficiența unor antiaritmice valoroase, Mg a fost salvator. S-a injectat i.v. 10 ml sulfat de Mg timp de un minut, apoi la interval de 4 ore, cinci doze a cîte 1 mEq/kilocorp. La 10 minute după injectarea i.v. ritmul a redevenit sinusal.

Mg merită a fi utilizat în crizele stenocardice, precum și în combaterea extrasistoliilor și tahicardiilor. Nu trebuie uitat în cursul curelor prelungite cu diuretice pentru prevenirea aritmiilor. În infarctul miocardic Mg i.v. scade mortalitatea prin reducerea riscului de aritmie: în prima săptămînă 21% aritmii la Mg, față de 47% la placebo.

În *litiaza renală*, sărurile de Mg au fost folosite încă din secolul al XVII-lea, dar reconsiderarea lor este recentă. Această suferință afectează pînă la 10% din populația masculină a unor țări și e responsabilă de 3,5% din cazurile de insuficiență renală terminală. Verificările de laborator au premers celor clinice.

In vitro, Mg oprește cristalizarea oxalaților cu care formează un complex solubil: oxalatul de Mg. În gene-

Scanned with OKEN Scanner

ral, cristalizarea sărurilor din urină este o consecinţă a suprasaturării lor. În prezenţa Mg, concentraţia oxalatului ionic liber scade şi se evită precipitarea. Mai puternică decît inhibarea sedimentării şi creşterii dimensionale a cristalelor de oxalat calcic este cea exercitată asupra celor de fosfat de calciu. O acţiune favorabilă, deoarece frecvent cele două săruri sînt amestecate, precipitarea lor potenţîndu-se reciproc. De altfel, de multă vreme în oxalozele sau hiperoxaluriile familiale sînt recomandate preparate de Mg pentru a preveni depunerile lor viscerale.

În afecţiunile cu pierderi magneziene, calcifierile renale sînt obişnuite: malabsorbţie, tubulopatii, hiperparatiroidism. Laboratorul confirmă relaţia lipsă de Mg — litiază.

Prin deficit de piridoxină (vitamină B_6) se poate provoca la şoarece litiază renală cu oxalaţi de calciu. Carenţa alimentară în Mg o agravează, iar suplimentele de Mg o previn. La acelaşi animal, aportul scăzut de Mg favorizează şi precipitarea intrarenală a fosfatului de calciu.

La litiazici cu calciurie normală, Mg urinar este mai mic decît la martori, iar raportul Mg/Ca în urină scade indicînd o concentraţie de Mg insuficientă faţă de valoarea calciului eliminat. La o anumită calciurie, riscul de litiază este invers proporţional cu raportul Mg/Ca: raport mare — Mg mult — risc redus. De altfel, procedeele care previn recidivele litiazice (de exemplu, cura cu diuretice tiazidice ca şi suplimentul de Mg) normalizează acest raport.

În concluzie, Mg evită cristalizarea urinară a fosfatului şi oxalatului de Ca. Litiazicii cu Ca urinar normal nu prezintă anomalii metabolice ca: hiperuricozurie, hiperoxalurie, hipocitraturie, dar au o evidentă hipomagnezurie. În cadrul urolitiazei neinfecţioase, se

Scanned with OKEN Scanner

diferențiază astfel o categorie la care factorul litogen este lipsa Mg.

Utilizările clinice aduc date favorabile. Asocierea a 180 MgO/zi cu vitamina B_6 scade formarea calculilor de la 1,29/an și bolnav la 0,10. Melnic cu 200 MgO/zi o reduce de la 1,45 la 0,11. Johanson și colab., cu hidroxid de Mg reduce recăderile de la 0,8 la 0,03.

Eficacitatea e comparabilă cu a diurezei tiazidice, dar mult superioară vechiului procedeu: cură de lichide + restricție de calciu.

Dozele folosite de autori oscilează între 120 și 1 200 ng Mg/zi. Deoarece absorbția este de numai 30—40%, se recomandă divizarea în 2—3 prize, în cursul zilei. O singură contraindicație: riscul de formare a fosfatului amoniaco-magnezian semnalat doar în litiaza infectată. Se apreciază că efectul antiitiazic al unor ape dure se datorează, în fond, magneziului.

Penuria actuală a Mg în regnul vegetal este vizibilă: frunzele mai vechi devin clorotice, de un galben deschis, cele mai noi roz-violet atestînd sărăcia în clorofilă necesară fotosintezei, asimilării și acumulării materiilor nutritive. Cauzele? Îngrășămintele chimice solubile, ploile acide. La om plusul de proteine și dulciuri, minusul de vegetale reduc aproape la jumătate aportul zilnic de Mg, recomandat oficial, de 300—350 mg/zi, dar mai mare la tinerii de ambele sexe.

Situații care predispun la deficit în Mg: exces de grăsimi, cură de post total, alcoolism, pierderi prin malabsorbție — laxative, rezecții gastrice, intestinale, glicozurie diabetică, medicație alcalină, antibiotice aminoglicozidice (streptomicină, neomicină, kanamicină, gentamicină), citostatice ca Cisplatin.

În tratament se folosesc preparate de Mg.: Trimag — 30 mg ioni de Mg la 1 g; Aspartin; Magneziu Diasporal (Mg levulinat, Mg sulfat); Magnerot (Mg + acid orotic), Magnespasmyl (lactat de Mg); Kaliu, Mag-

Scanned with OKEN Scanner

neziu adipat; Parangin și Trommcardin (K, Mg asparaginat), sulfat de Mg.

Administrarea Mg va ține seamă de proprietățile sale farmacologice. Pe cale orală activitatea laxativă împiedică o doză mai mare de 15—20 mmol/zi, deși ar fi de dorit o cantitate sporită avînd în vedere absorbția parțială.

Repartiția sa în organism este particulară: predominant intracelular, doar 1% extracelular. Viscerele îl captează diferit: cel mai avid este miocardul. Combinațiile organice sînt superioare celor minerale. Aspartatul de Mg se absoarbe mult mai bine decît $MgCl_2$, iar vitamina B_6 mărește absorbția oricărei forme de Mg. Dimpotrivă, calciul și fosforul date concomitent îi scad absorbția, în timp ce salata verde, zarzavaturile și tot ceea ce conține clorofilă o măresc.

II. Magneziul și efortul fizic

Variabilitatea performanțelor sportive a rămas multă vreme un mister, pe care încearcă să-l clarifice studiul unor electroliți din biochimia efortului muscular. Influxul nervos care declanșează contracția mușchilor circulă prin prelungirile axonice ale nervilor motori sub forma unui curent sau potențial de acțiune ușor de înregistrat electromiografic. Biochimic, el permeabilizează membranele fibrelor musculare pentru a pătrunde în interior cele două cupluri ionice: Na^+— K^+ excitante, Mg^{++}—Ca^{++} moderatoare. Activitatea mus-

Scanned with OKEN Scanner

cularã normalã este rezultatul intervenţiei celor două perechi cu rol excitant şi inhibant.

În lipsa cuplului moderator survine fenomenul de „autoaprindere". Din cauza excitabilităţii crescute se răspunde la un stimul, repetitiv, cu mai multe contracţii musculare succesive: dublate, multiplete. Lipsa Mg, în special, creşte permeabilitatea membranelor celulare permiţînd schimburi ionice generatoare de influxuri nervoase parazite. Acestea sînt resimţite ca furnicături şi fasciculaţii ale unor mici grupe musculare, în principal la deltoid dar şi la micii muşchi ai mîinilor, pleoapelor etc. Întrucît Mg stabilizează echilibrul electrochimic al membranelor axonale, lipsa sa favorizează excitabilitatea neuro-musculară şi psihică.

Important oxidant (ne amintim *flash*-ul folosit la fotografiere), cofactor a numeroase sisteme enzimatice ale metabolismului energetic, inclusiv muscular, rolul său în fiziologia exerciţiului fizic este proeminent.

Eforturile prelungite şi extenuante îl epuizează ducînd la căderi pe care numai un aport mediu de 6 mg/kilocorp, adică 400—450 mg/zi, le poate preveni.

Întăririle sînt în esenţă alimentare. Cele mai bogate surse: cacao, ciocolată, nuci, migdale, leguminoase ca făină de soia, fasolea uscată, bobul, produsele cerealiere integrale, deci pîinea neagră. Dintre alimentele sărace: carnea sub orice formă, friptura de vită, grătarul, iar foarte sărace: laptele, untul, ouăle.

Deşi model de sănătate, sportivul de performanţă poate suferi de lipsa magneziului. A existat tendinţa înlăturării din hrana sa a unor alimente greu digestibile, tocmai cele bogate în Mg (nuci, leguminoase, orez, fasole, pîine integrală).

Nevoile de Mg oscilează în raport cu mule situaţii: stare de antrenament, gen de efort aerob, durată,

Scanned with OKEN Scanner

intensitate, factori climatici — exces de cald, frig, umiditate, presiune, mișcări atmosferice, poluare.

Chiar fără analize de laborator, simptomatologia clinică ne orientează suficient asupra deficitului de Mg. Semnalele musculare sînt cel mai des întîlnite. O astenie nemotivată toată ziua, „de dimineață pînă seara" la antrenament, cît și la competiție. Sportivul se simte fără vlagă, nu se mai recunoaște pe el însuși. Nu lipsește nici astenia psihică: reflexe lente, reacții insuficiente la situații din joc. În astfel de condiții, se vede obligat să-și cruțe forțele, să se odihnească mai mult.

Al doilea semn: fasciculațiile musculare — la umăr, la cvadricepsul coapsei, dar mai ales clonusul palpebral, un adevărat semn patognomonic. Mușchii spatelui devin dureroși, regiunea dorso-lombară (spate și șale) pare înțepenită. Către finele competiției, crampe în membrele inferioare, imprecizia mișcărilor, tendință de cădere. Mai rar acuze din partea inimii (senzație de greutate, palpitații) și a respirației (apăsare toracică, sufocare, dificultate la inspirațiile profunde). În deficitul cronic mai întîlnim: paloare, scăderea memoriei, insomnie de adormire, coșmaruri, tresăriri, cîrcei. Pot suferi și fanerele: unghii friabile, alterări ale smaltului dentar, căderea părului, veruci (negi). Este anecdotic cazul unei echipe franceze de fotbal cu o retrogradare neașteptată, ai cărei membrii prezentau în majoritate valori coborîte ale Mg în plasmă și hematii. Urmărirea teleelectrocardiogramei cicliștilor a descoperit perturbări magneziene cu anomalii care au putut fi evitate ulterior prin aport bogat de Mg și vitamine din grupul B.

De altfel, pe lîngă faptul că ajută absorbția Mg, vitamina B_6 (piridoxina) combate ea însăși hiperexcitabilitatea neuro-musculară. Acest fapt este cunoscut

Scanned with OKEN Scanner

mai de mult și aplicat în convulsiile piridinosensibile ale copiilor.

În marile eforturi fizice (de exemplu la maratoniști), în plasma sîngelui se revarsă proteine cu valoroase puteri enzimatice provenind din dezintegrarea membranelor celulare. Datorită acestor alterări, metabolismul energetic scade. Pierderi ale unor componente celulare cu enzime și Mg s-au mai constatat în timpul tulburărilor nervoase și în crampele tetaniforme ale sportivilor, în competiții stresante.

Revine medicului obligația de a determina sportivilor în pierdere de formă, concentrația Mg eritrocitar și de a-l normaliza. Paralel cu creșterea acestuia sporește capacitatea de efort și de recuperare.

Dietetica trebuie să aducă sportivului cel puțin 8 mg Mg/kilocorp, odată cu mai multă vitamină C și potasiu. În cîteva zile, Mg combate crampele gambiere și evită miogelozele, contracturile, rupturile musculo-tendinoase.

În efortul de durată (de exemplu competițiile cicliste) alimentația ușoară și cu resorbție rapidă (dulciuri, paste de fructe, bomboane, ciocolată și lichide suficiente) va fi adaptată la un aport mare de Mg. În acest mod se va evita faimoasa foame subită și violentă, dar anunțată de unele senzații asociate: amețeală, transpirație, grețuri și „leșin de foame". Urmează senzația de cap gol și oboseala extremă. Există fotbaliști, la care acuzele spasmofile nerecunoscute (sufocări, furnicături ale extremităților, cîrcei) sînt urmate de o extenuare a picioarelor care „nu mai țin".

Evoluția dieteticii sportive a dus la lipsuri magneziene, în timp ce performanțele în creștere au solicitat și mai mult organismul. De multe ori oboseala sportivului (antrenamente prelungite, competiții repetate fără repausul reparator, igienă sportivă defectuoasă)

Scanned with OKEN Scanner

se opune rezultatelor scontate. Aportul de Mg trebuie corelat cu cel de potasiu, factor de asemenea esențial pentru pompa cardiacă și musculatura periferică. Este furnizat de fructele proaspete și uscate, de citrice, legume, zarzavaturi. Intuitiv, din vechime, unele populații au descoperit importanța alimentelor bogate în aceste elemente. Tirolezii, renumiți pentru rezistența lor fizică, dețin prin tradiție o taină care le asigură, pînă la bătrîneţe, performanțele montane: pîinea tiroleză. Într-adevăr, o pîine din făină integrală dar cu un bogat conținut de fructe uscate și oleaginoase, cu mult potasiu și magneziu.

III. Magneziul și sarcina

Bioelementul Mg este un remediu tradițional al eclampsiei, dar recunoașterea sa științifică s-a făcut abia în ultima vreme. Azi utilitatea sa în tocoliză este admisă, iar proprietatea de a opri contracțiile premature ale gravidelor sau mai ales de a le preveni, este în unanimitate recomandată.

Acționează direct asupra musculaturii uterine la paciente cu defecțiuni ale transportului ionilor de natriu și calciu sau cu dezechilibru electrolitic placentar și hipertensiune arterială consecutivă. Pînă acum, la gravide, s-a acordat atenție doar pierderilor de calciu și fier, dar acum se știe că și conținutul în Mg scade, iar eliminarea sa urinară crește cu peste 25%. În principal, scăderile Mg, mai puțin ale calciului

Scanned with OKEN Scanner

plasmatic, sînt consecința creșterii filtrației glomerulare.

Un moment decisiv l-a constituit descoperirea, la unele femei, a scăderii magneziului în lichidul amniotic la naștere, semn revelator al deficitului din timpul gravidității. Mamele copiilor prematuri prezentau din al doilea trimestru, comparativ cu cele ale fetilor născuți la termen, semne clinice și electromiografice de hiperexcitabilitate spasmofilă. În cursul alăptării, pierderile de Mg pot fi și mai mari fiind posibilă tetania manifestă.

Introducerea beta-simpaticomimeticelor a constituit un moment important în terapia tulburărilor uteroplacentare cauzatoare de nașteri premature. Acest principiu terapeutic poate fi înțeles în lumina descoperirii de către Ahlquist a receptorilor adrenergici, pe care i-a împărțit în alfa și beta.

Stimularea receptorilor alfa produce vasoconstricția musculaturii scheletice, contracția mușchiului dilatator al pupilei și a mușchiului uterin. Receptorii beta transmit specific la inimă stimulul neurovegetativ simpatic, iar în restul corpului produc relaxarea musculaturii netede a vaselor, bronhiilor, intestinului și uterului; așadar o relaxare uterină.

Beta-simpaticomimeticele preîntîmpină nașterea prematură, reduc riscul de leziuni psihice și neurologice. Se știe că în pînă la 20% din nașterile premature se înregistrează defecte psiho-somatice. Descoperirea defecțiunilor cationice, îndeosebi a Mg dar și a Zn, a creat o nouă posibilitate de tratament. Se apreciază că atît gestozele monosimptomatice (albuminurie, hipertensiune) cît și cele polisimptomatice pot fi reduse la zero.

În practică un preparat ca Fenoterol manifestă acțiuni ce trebuie bine cunoscute: ino-crono-dromotropă pozitivă, ceea ce accelerează ritmul mamei dar nu al

Scanned with OKEN Scanner

copilului. Crește, în mod nedorit, tensiunea arterială, contractilitatea ventriculului stîng, uneori deprimă unda T sau subdenivelează segmentul ST indicînd o hipokaliemie. Mărește moderat glicemia prin glicogenoliză și lipoliză, scade toleranța glucozei prin deprimarea celulelor beta-pancreatice, întocmai ca la acțiunea epinefrinei.

Pentru toate aceste motive se impune supravegherea de laborator în timpul tocolizei. Pentru a se corecta efectul hipertensiv al medicamentului s-a asociat un antagonist de calciu (Verapamilul), dar rezultatele nu au fost mai bune. Mai utilă și fără efecte secundare este tocoliza cu aspartat de K, Mg, cu efect favorabil atît asupra musculaturii uterine cît și asupra miocardului.

Se știe că intrările exagerate de calciu în celula cardiacă provoacă necroze miocardice, iar Mg le poate preveni. Sub această formă de aspartat, Mg a devenit util și în gestozele toxice. În practică, unii preferă asocierea dozelor mici de Fenoterol cu Mg, caz în care efectele nedorite ale beta-simpaticomimeticului sînt reduse.

Tratamentul contracțiilor premature poate fi și ambulator (atenție la băi fierbinți, zdruncinături, purtare de greutăți). Se obține reducerea frecvenței contracțiilor și totodată un efect protector cardiovascular: stabilizarea tensiunii arteriale sistolice și diastolice, prevenirea alterărilor ECG. Acuzele subiective (neliniște, cefalee, tremurături musculare, astenie, greață, transpirații) dispar sub administrare de Mg după cîteva zile, dar la lotul comparativ, cel mai devreme după 14 zile. Încă din 1977 Steer obține cu Mg, ca monoterapie, reducerea contracțiilor uterine, interpretată ca o acțiune relaxantă asupra musculaturii netede.

Scanned with OKEN Scanner

Wischnip şi colab. aplică în tocoliză Mg sub control de laborator. În prima oră se administrează 40—50 mmol, a doua oră 10—25 mmol, a treia şi a patra oră cîte 10—15 mmol. Sub tratament, nivelul Mg este de 2,5—3 mmol/l. Pentru a evita supradozajul se urmăreşte frecvenţa respiraţiei (creşte) şi reflexele rotuliene (se reduc sau dispar). Contracţiile cedează după 48 de ore, eficienţa fiind de 90%.

Se realizează o maturizare completă a plămînului fetal. Efectele secundare sînt minime: senzaţia de căldură, rareori greţuri sau vărsături. Faţă de alte tocolitice toleranţa este foarte bună. Desigur că substituirea Mg şi a K trebuie începută din vreme: din a doua lună a sarcinii, cel mai tîrziu la primele contracţii. Un semn precoce al scăderii Mg: crampele musculare! Cu 15 mmol Mg, ele dispar.

În perinatologie Mg este salutar: evită avortul spontan, scade riscul evoluţiilor scurte ale sarcinii, ruperea precoce a membranelor, întîrzierea intrauterină a fătului. Mai mulţi copii ajung pe lume cu o greutate normală.

Eficacitatea sa este apreciată la fel de bine şi în disgravidiile precoce (vărsături incoercibile) precum şi în cele tardive (preeclampsie, disgravidie toxică prin hipoperfuzie utero-placentară).

În eclampsie, complicaţie severă a gestozei tardive cu convulsii şi comă, Mg influenţează favorabil dezechilibrul hemodinamic şi spasmele vasculare: scade tensiunea arterială, creşte minut-volumul, normalizează presiunea în atriul drept şi artera pulmonară, declanşează diureza şi retrage edemul pulmonar.

Administrarea este comodă: sulfat de Mg i.v., iniţial 4 g, după 90 de minute încă 1 gram.

Studiul grupelor comparative (placebo şi cu magneziu) constată mai puţine spitalizări pentru contracţii uterine premature la femeile care au primit zilnic

Scanned with OKEN Scanner

10—15 mmol Mg sub formă de aspartat (de exemplu Parangin).
Compoziţia alimentaţiei şi fiziologia specifică a metabolismului mineral la gravide produc adesea, în a doua jumătate a sarcinii, o hipomagneziemie, mascată, dar progresivă.

Prin creşterea excitabilităţii neuro-musculare apar simptome prevestitoare: crampe gambiere, tulburări cardiovasculare, activitate contractilă prematură. Din nefericire survin şi anomalii sau întîrziere a dezvoltării fetale odată cu instalarea gestozei pe acelaşi fond. De aceea, poate mai importantă decît grija actuală pentru lipsa de fier şi calciu, trebuie să fie cea de normalizare a fondului magnezian al gravidelor. Indicaţiile actuale ridică la peste 450 mg/zi necesarul de Mg al femeii gravide.

IV. Sindromul imunodeficitar dobîndit (SIDA)

Imunologie

Formă epidemică a unei imunodeficienţe secundare consecutivă unei infecţii virale, originară din Africa Centrală. Rezervor iniţial: maimuţa verde din pădurile ecuatoriale. Prezenţa virusului în sînge, spermă, secreţie vaginală explică transmiterea prin raport homo-heterosexual, cale parenterală şi perinatală, transplacentară — de la mamă la copil.

Scanned with OKEN Scanner

Pandemie actuală (turism crescînd, promiscuitatea unor grupe de populaţie) cu creştere exponenţială: dublare la 7 luni.

Virus: descoperit independent de Gallo *(Science,* 1984), HTLV III de la iniţialele cuvintelor virus limfotrop al celulelor T humane III (I şi II implicate în leucemii) şi de Montagnier *(Science,* 1984) LAV de la: virus asociat limfadenopatiei. Denumire actuală: HIV *(Human immunodeficiency virus).*

Familia: retrovirusuri; subfamilia: lentivirusuri.

Proprietăţi:

— genom ribonucleic cu peste 9 100 nucleotide;
— transcriptază reversă, enzimă de transcriere în acid dezoxiribonucleic şi instalare în genomul gazdei;
— persistenţă prin integrare în structura cromozomială a celulelor-gazdă;
— efect citopatic asupra celulelor proliferante;
— inducţie insuficientă de anticorpi neutralizanţi;
— procent mare de mutaţie a genelor cu oncogenitate posibilă.

Citotropism:

— limfocite T_4 ajutătoare;
— gliocitele sistemului nervos central;
— fagocite mononucleare;
— celule primordiale ale măduvei hematogene.

Stadii clinice

I. *Purtător asimptomatic.* Durată: ani. Clinică: absentă. Laborator: anticorpi HTLV III/LAV. Histopatologie: negativă.

II. *Limfadenopatii.* Durata: cîţiva ani. Clinică: inapetenţă; scădere în greutate, prăbuşire fizică. Adenopatii: minimum două grupe extrainghinale, cel puţin 1 cm diametru. Febră intermitentă, diaree, splenomegalie, eflorescenţe muco-cutanate polimorfe. Laborator: anticorpi serici HTLV III/LAV, hipergamaglobulinemie policlonală, limfocitoză relativă, nu absolută.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea numărului de limfocite T_4 ajutătoare *(helper)*, micșorarea raportului T_4/T_8 adică a proporției dintre limfocitele T_4 ajutătoare și T_8 supresoare sub 1,4. Scăderea funcțiilor limfocitare. Histopatologie: ganglioni cu hiperplazie confluentă a foliculilor secundari, aspect de cer înstelat. Difuziunea limfocitelor T_8 supresoare.

III. *Tablou complet al bolii SIDA.*

● Durată pînă la 3 ani.

● *Clinică.* Infecții oportuniste recidivante: pneumonii predominant cu *Pneumocystis carinii* (sensibil la Biseptol!), retinopatii, polinevrite, meningoencefalite, limfom malign, sindrom Kaposi (plăci maculare, nodulare, infiltrative, purpurice, roșu-albastre, mai ales la membrele inferioare), candidoze.

● *Laborator.* În ser anticorpi HTLV III/LAV cu titru mare. Raport T_4/T_8 sub 0,5. Scăderea limfokinei IL_2 și a interferonului gama. Procese autoimune: anemie, leucopenie, trombopenie. Anergie cutanată: test la tuberculină negativ. Cresc: interferonul $alfa_1$, timozina, $alfa_1$-și $beta_2$-microglobulina.

● *Histopatologie.*-Ganglioni: limfadenită săracă în limfociți, foliculi aplastici.

— Timus: corpusculi Hasall micșorați.

— Splină: centri germinali aplastici.

— Măduvă: hiperplazie mieloidă, eritrofagocitoză.

— Sistem nervos central: demielinizare, infiltrație limfocitară, leziuni Kaposi.

— Tub digestiv: inflamație, ulcerații, leziuni Kaposi.

● *Factori de risc.* Acționează prin scăderea imunocompetenței.

— Contacte genito-anale frecvente.

— Seringi contaminate, abuz de droguri i.v.

— Produse sanguine contaminate, administrate repetat.

— Medicație imunosupresoare.

Scanned with OKEN Scanner

— Infecţii virale repetate: herpes, virusul hepatitei B.
— Sistem imunitar imatur.
— Neoplasme.
— Subnutriţie.

A. *Diagnostic viral*

1. *Virusul HTLV III/LAV.* Diagnostic principal: determinarea anticorpilor în ser. Metoda E.L.I.S.A. *(enzyme linked immunosorbent assay)* foarte sensibilă constă din formarea unui complex între antigen şi anticorp, evidenţiat printr-o reacţie mijlocită de o enzimă. Se măsoară intensitatea reacţiei colorate. Procedeul este mult folosit în patologia infecţioasă depistînd anticorpi specifici la: salmoneloze, bruceloze, colibaciloze, toxoplasmoze, rickettsioze, infecţii cu *Chlamydia*, *Aspergillus*, *Candida*. De asemenea în infecţii virale: SIDA, boli autoimune — factor reumatoid, anticorpi antinucleari, antigene circulante ca AgHBS. Se mai foloseşte în diagnosticul parazitozelor (de exemplu, toxoplasmoza), al infecţiilor fungice, bacteriene (de exemplu, toxina stafilococică). În SIDA, metoda ELISA: 10% rezultate fals-pozitive necesitînd confirmarea prin imunofluorescenţă, imunoprecipitare. Teste specifice: anticorpi faţă de glicoproteine provenite din interiorul sau de pe suprafaţa particulelor virale. Apar precoce, la 6—8 săptămîni de la infecţia primară. Întrucît virusul poate fi cultivat din sîngele seropozitivelor ani de zile, potenţialul infecţios al purtătorilor este îndelungat.

2. *Virusul hepatitei tip B* sau *non A non B* este nesemnificativ pentru diagnostic, dar coexistă cu HTLV III/LAV, modul de transmitere fiind similar (contact intim sexual, produse de sînge, ace contaminate). La seropozitivii SIDA, hepatita B evoluează cronic iar nu acut. Modifică în acelaşi mod raportul T_4/T_8 fără prăbuşire celulară.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Virusuri herpetice.* Susceptibilitate crescută. În stadiile II și III sînt prezenți anticorpi față de citomegalovirus și virusul Epstein-Barr. Limfocitele infestate cu virus Epstein-Barr adăpostesc în același timp virusul HTLV III/LAV. Clinic survin infecții tip herpes *simplex* și varicela Zoster. De altfel infecțiile herpetice provoacă modificări apropiate: anergie cutanată, activare policlonală a limfocitelor B cu hipergamaglobulinemie, scăderea raportului T_4/T_8. În stadiul III apar infecții herpetice cu evoluție severă: pneumonie interstițială, encefalită, corioretinită, colite extinse, consecințe ale epuizării imune.

B. *Imunodiagnostic umoral* (factori solubili)

— *Hipergamaglobulinemie.* Deficitul limfocitelor T permite activarea limfocitelor B cu producerea de imunoglobuline policlonale, în special de tip IgA și IgG. Este evidentă la majoritatea bolnavilor în stadiul II.

— *Autoanticorpi.* Dezechilibrul proporției limfocitelor T_4 scăzute și T_8 crescute duce la apariția unor cloni autoreactivi din grupa limfocitelor B, de unde prezența: *factorului reumatoid* (Latex pozitiv), *anticorpilor antinucleari.* În stadiul III, cu activitate patogenă, apar anticorpi responsabili de anemie, leucopenie, trombopenie provocînd purpură autoimună. Există de asemenea anticorpi antilimfocitari.

— *Complexe imune circulante.* Sînt agregate alcătuite din antigene+anticorpi. *Imunocomplexele* care conțin IgG se depun pe trombocite, pe care — activate de complement — le distrug generînd purpura.

— *Interferonii* (If) alfa, beta, gama. Proteine cu structură înrudită, cu funcții hormonale, intervenind în mecanismul imunității. Interferonul alfa produs de limfocite apare la primul contact cu virusurile. Crește în stadiul III, în cadrul proceselor autoimune. Interferonul gama, elaborat de limfocitele T la contactul cu agenți intra- și extracelulari scade mult în sta-

Scanned with OKEN Scanner

diul III. Din această cauză se pierde capacitatea de a lupta împotriva multor agenți virali și bacterieni. Lipsa If gama dobîndește importanță prognostică. Cînd bolnavii aflați în stadiul II prezintă febră, transpirații nocturne, diarei rebele, scădere ponderală, candidoză bucală, în următoarele 12 luni vor trece în stadiul III al infecțiilor oportuniste.

— *Interleukina 2.* Glicoproteină produsă de limfocitele T. Stimulează apărarea celulară, maturizarea limfocitelor. Intensifică activitatea macrofagelor și a limfocitelor citotoxice și natural ucigașe, care pot distruge celulele tumorale. (În prezent experimentată în leucemii și cancer solid reduce dimensiunile tumorilor gastrice și renale.) Este apreciată ca fiind factorul de creștere al limfocitelor T. Scade considerabil în stadiile II și III ca urmare a degradărilor limfocitare.

— *Timozina* și *timulina*, hormoni timici, modulatori ai limfocitelor T periferice, prezintă modificări antagoniste: prima crește, a doua scade.

C. *Imunodiagnostic celular*

Patogenie centrală: alterarea cantitativă și calitativă a limfocitelor T_4 ajutătoare al căror rol în imunitate este central.

Virusul HTLV III/LAV posedă un tropism specific pentru limfocitele T_4 activate. În această subgrupă dispar în special două subseturi marcate de antigenele TQ1 și Leu 8 care alcătuiesc în mod normal majoritatea subgrupului T_4.

Subseturile limfocitelor T. Cu ajutorul anticorpilor monoclonali, limfocitele T pot fi separate în limfocite T_4 ajutătoare și T_8 supresoare în proporțiile relative: 64 respectiv 36%. Caracteristic pentru boală: micșorarea sau inversarea raportului T_4/T_8. Procesul începe în stadiul II cu scăderea T_4 în timp ce T_8 sînt în număr normal sau crescute. Pe măsura evoluției procesul se amplifică, raportul se micșorează mult. Simultan cu

Scanned with OKEN Scanner

moartea celulară are loc eliminarea virusului care colonizează alte elemente. În stadiile II—III scade și subsetul T_8, dar, din cauza reducerii globale a numărului limfocitelor T, devine predominant exercitînd o acțiune inhibitorie asupra imunității. Toate infecțiile virale extind celulele T_8 și scad raportul T_4/T_8, dar spre deosebire de SIDA, subpopulațiile T_4 și T_8 sînt mai puțin modificate și nu se prăbușesc. Limfocitele și celulele natural ucigașe își pierd activitatea utilă apărării organismului. La stimularea mitogenă și antigenică răspund foarte slab, deși numărul lor absolut nu e schimbat. Întrucît prin administrarea interleukinei 2 și interferonului gama funcțiile acestor limfocite revin, se consideră drept cauză a inactivității lor insuficienta elaborare a limfokinelor imunostimulante.

Granulocitele polinucleare. Scad degranularea și pierd sensibilitatea la factorii chemotactici. Se explică astfel reducerea potențialului antimicrobian ca urmare a repetatelor inflamații, care slăbesc reactivitatea polinuclearelor și fagocitoza.

Fagocitele mononucleare (monocitele). În stadiile II și III activitate redusă, în special insuficiența migrației, funcție caracteristică a acestor elemente la stimularea cu antigene microbiene. Din cauza insuficienței interleukinelor imunomodulatoare lipsește participarea monocitelor fagocitare la riposta imunitară.

Investigația imunologică este necesară persoanelor pozitive la testul anticorpilor, dar care nu manifestă încă tabloul clinic. Distrugerea subpopulațiilor limfocitare T_4 indică evolutivitatea, stabilindu-se prin triplă analiză: anamnestică, clinică și imunitară capacitatea imunitară individuală. În stadiul II, expansiunea subpopulației T_8 supresoare și hipergamaglobulinemia policlonală (IgA+IgG) ajută diagnosticul, dar nu trebuie atribuite simplist unei afectări hepatice evo-

lutive de tip B. Ulterior, normalizarea hipergamaglobulinelor şi involuţia ganglionilor, departe de a indica vindecarea, semnalează epuizarea imunităţii, trecerea în stadiul III. În etapa finală anticorpii HIV scad considerabil, deoarece mereu mai puţin virus se poate înmulţi în celulele ţintă, limfocite T ajutătoare şi macrofage, şi ele din ce în ce mai puţine.

— Indicatori ai trecerii din stadiul II în stadiul III:
— micşorarea numărului limfocitelor T ajutătoare;
— creşterea numărului limfocitelor T supresoare;
— titru mare de anticorpi citomegalici;
— titru mic de anticorpi HIV.

Rezumat

Serologie virală:

— constant: anticorpi virus HTLV III/LAV; se propune denumirea de HIV *(Human Immunodeficiency Virus);*

— inconstant: anticorpi virus citomegalic;
anticorpi virus Epstein-Barr;
anticorpi virus *Herpes simplex* (st. III);
anticorpi *varicela-zoster* (st. III);
anticorpi hepatita B, non A non B.

Imunodiagnostic umoral:

Imunocomplexe circulante.
Factori antinucleari.
Factor reumatoid.
Anticorpi trombocitari şi limfocitari.
Beta$_2$-microglobuline > 2,5 mg/l.
Neopterină > 2,5 g/l urină.
Interferon alfa$_1$ crescut.
Timulină scăzută.
Hipergamaglobulinemie poliklonală (IgA, IgG) st. II.
Sinteză spontană crescută de Ig din limfocitele B.
Interleukina 2 scăzută.
Interferon gama scăzut.

Scanned with OKEN Scanner

Imunodiagnosticul celular

— inconstant: limfocitoză stadiul II;
eozinofilie;

— constant: inversarea raportului T_4/T_8;
scăderea limfocitelor T_4 ;
scăderea subseturilor $TQ1^+$ şi Leu 8^-;
expansiune (st. II) apoi reducerea limfocitelor T_8 ;
relativă creştere $TQ1^-$ şi Leu 7^+;
reducerea proliferării limfatice;
scăderea activităţii şi dereglarea funcţiei următoarelor seturi celulare:
- celule natural ucigaşe;
- limfocite citotoxice;
- mononucleare fagocitare;
- leucocite polinucleare;

scăderea (st. II) a reacţiei imune de tip întîrziat şi dispariţia în stadiul III;
limfopenie (stadiul III);
trombopenie (stadiul III).

V. Premiul Nobel pentru „Genele mobile" şi „Factorii de creştere"

Oricît de tîrziu, meritele reale sînt răsplătite. În ultimii ani premiul Nobel a recompensat eforturile de o viaţă a două distinse octogenare: Barbara Mc Clintock pentru „Elementele genetice mobile" şi Rita

Scanned with OKEN Scanner

Montalcini pentru „Factorii de creştere“, cercetări care aduc noi lumini în mecanismul oncogen.

I. Existenţa unor gene din alcătuirea virusurilor „călătoare“ cu aceeaşi structură ca a unor gene fixe din genomul celular a rămas fără explicaţie pînă la „Genetica porumbului“.

În lucrările sale din 1942, prima cercetătoare dovedea prezenţa unor elemente genetice mobile la porumb şi posibilitatea mutaţiilor prin rearanjări cromozomiale. „Există factori — afirmă ea — care provoacă o instabilitate cromozomială, nişte «elemente genetice mobile», iar genomul nu mai trebuie privit ca şiragul de mărgele cu aranjament fix“. Genele mobile au fost găsite la *Drosofila* ca şi la drojdia de bere. Au primit denumirea de „elemente de transpoziţie“ sau transpozomi.

La *Drosofila* structura mobilă constituie 5% din genom. Prin deplasarea lor celulele capătă noi însuşiri, apar mutaţiile. În cazul bacteriilor o astfel de mutaţie stă la baza apariţiei tulpinilor rezistente la antibiotice. La început acest fenomen a fost explicat printr-o modificare structurală a acidului dezoxiribonucleic la nivelul unor gene. Ulterior s-a constatat că noua proprietate este consecinţa inserţiei unor mici porţiuni din acelaşi acid nucleic în genomul fix bacterian. Micile fragmente care se „transpuneau“ dintr-un loc în altul al genomului au fost numite „secvenţe de inserţie“.

Datorită acestor microgene bacteriile devin rezistente la efectul antibiotic. Un fel de „mini“-cromozomi auxiliari — plasmidele —, un factor de rezistenţă cu transmitere ereditară.

Transpuse în oncogeneză cercetările Barbarei Mc Clintock explică apariţia virusurilor oncogene din elementele genetice mobile. Lucrările sale au adus convingerea că unele porţiuni auxiliare din patrimoniul

Scanned with OKEN Scanner

genetic celular se pot deplasa în genom luînd noi poziţii şi modificîndu-i proprietăţile.

În 1911 Rous demonstrează pentru prima oară că un virus poate transforma o celulă normală într-una canceroasă. La puiul de găină, virusul care-i poartă numele produce un sarcom. La multe alte virusuri s-a stabilit apoi oncogenitatea.

Potrivit agresivităţii au fost grupate în trei categorii: nononcogene, oncogene lente şi oncogene rapide. Ceea ce stîrneşte uimirea e faptul că unele gene virale sînt foarte apropiate de genele cromozomilor animali şi umani, dacă nu chiar identice. Precursorul lor ar putea fi un protovirus inactiv cu caracter de „elemente genetice mobile". Prin evadare din genomul celular ar deveni un virus infectant. Aşadar un proces de transpoziţie, o deplasare a unor microfragmente nucleare în afara nucleului şi a celulei. Retrovirusurile atît de agresive în patologia animală şi umană ar fi la origine elemente transpozabile.

Viaţa extracelulară, evoluţia spre autonomie le conferă infecţiozitatea odată cu tendinţa de a-şi regăsi locul de unde au plecat, singurul în care pot trăi, multiplicîndu-se pe seama gazdei. Dar acum au ajuns musafiri nepoftiţi şi finalul depinde de puterile imunitare de a-i respinge.

Microscopia electronică găseşte într-adevăr, în celulele embrionare şi tumorale, particule sferice avînd conformaţia apropiată de a retrovirusurilor. Acidul nucleic pe care-l conţin se poate deplasa în cadrul genomului celular. Existenţa lor generală este legată probabil de funcţii pe care le îndeplinesc în embriogeneză. În faza existenţei extracelulare devin însă infecţioase. Redutabilele retrovirusuri, atît de implicate la animal şi om (leucemii, tumori, SIDA etc.) ar proveni din elementele genetice mobile a căror existenţă a fost

Scanned with OKEN Scanner

demonstrată pentru prima oară de Barbara Mc Clintock, astăzi octogenară, în „Genetica porumbului".

II. În laboratorul unei Facultăți de medicină dintr-o provincie a Italiei dominată de fasciști, Rita Montalcini încerca elucidarea unei vechi teme: dezvoltarea rapidă a țesuturilor embrionare este consecința potențialului genetic intrinsec al celulelor în sine sau a intervenției unor factori necunoscuți?

Își concentrase studiul asupra dezvoltării sistemului nervos la embrionul de găină. Filetele nervoase creșteau „văzînd cu ochii", ramificîndu-se în musculatura locală la nivelul extremităților.

În cursul lucrărilor, un experiment s-a dovedit decisiv: includerea în embrion a unor fragmente mici dintr-o tumoare a șoarecelui — sarcomul 180 al glandelor salivare — cu mare activitate proliferantă. Creșterea celulelor nervoase s-a accelerat. Experimentul indică prezența unui „factor de creștere" și influența lui asupra formațiunilor nervoase elementare.

Prezintă concluziile în lucrarea „Reglarea inervației musculare la o extremitate în embriogeneză". Existența unui „factor de creștere nervoasă" fiind probată, urma să i se stabilească structura chimică.

După anii '50, biochimistul Stanley Cohen a determinat-o: o proteină cu greutatea moleculară 44 000. I-a confirmat activitatea biologică. Purificînd-o și injectînd-o embrionului de găină produce aceeași hipertrofie a celulelor nervoase și vegetaiv-simpatice, apoi multiplicarea lor. Cu cît concentrația factorului crește, cu atît axonii neuronilor proliferează mai intens. Se obțin aceleași rezultate și pe culturile de țesuturi.

În continuare, analizele sale beneficiază de o împrejurare favorabilă, neașteptată. Lucrînd cu veninul de șarpe care — datorită enzimelor puternice pe care le conține — este curent utilizat la determinarea formulelor chimice ale proteinelor, constată cu surprindere

Scanned with OKEN Scanner

că el conţine importante cantităţi din factorul cercetat. Explicaţia? veninul de şarpe este de fapt produsul unei glande salivare. O cantitate mai mare este găsită în glandele salivare normale ale şoarecelui. Acum îi poate stabili mai uşor structura: o proteină din 118 acizi aminaţi, formată din două subunităţi, unite printr-o punte disulfidică, foarte apropiată de proinsulină şi de factorul de creştere al insulinei. Acestea sînt însă lipsite de orice influenţă asupra elementelor nervoase. Factorul de creştere nervoasă este găsit apoi şi în ţesuturile periferice ale corpului. În cazul secţionării unui nerv periferic concentraţia sa sporeşte de cîteva ori în regiunea lipsită de inervaţie.

Cercetările efectuîndu-se îndeosebi pe şoarece li se cunoaşte mai puţin importanţa la om. Se presupune participarea sa la neoplaziile endocrine multiple şi în neurofibromatoză. Se mai speră în elucidarea unor boli degenerative ale sistemului nervos: boala Parkinson, boala Alzheimer, coreea Huntington, scleroza amiotrofică datorite fie deficienţei factorului de creştere nervoasă fie pierderii facultăţii neuronilor de a răspunde stimulilor lui. Deocamdată se obţin rezultate bune în leziunile nervoase centrale şi periferice.

În cursul verificărilor pe animal ale factorului descoperit au mai fost evidenţiate şi alte proprietăţi ale sale. Injectarea extractului de glande salivare la şoriceii nou-născuţi le accelerează creşterea dinţilor incisivi, astfel încît ei încep să roadă foarte timpuriu. De asemenea le deschide mai devreme fantele palpebrale. La mieii prematuri grăbeşte maturizarea alveolelor pulmonare. Pe culturile de ţesuturi accelerează proliferarea şi keratinizarea, deci maturarea celulelor cutanate, dar şi a mucoaselor precum şi a altor tipuri celulare: epiteliale renale, tiroidiene, ovariene, gliocite, fibroblaşti.

Scanned with OKEN Scanner

Prin purificări repetate s-a descoperit al doilea factor de creştere epitelială, un peptid din 53 acizi aminaţi cu trei punţi bisulfidice. În glandele salivare ca şi în ser şi în restul organismului se află legat de o altă proteină cu activitate de arginin-esterază. Receptorii de pe membrana celulară, la nivelul cărora îşi exercită acţiunea stimulativă, posedă o activitate de tirozin-fosfokinază, de altfel ca la majoritatea factorilor de creştere. Se ştie că o enzimă care ataşează un grup fosfatic unei proteine se numeşte kinază. Virusurile tumorigene produc o astfel de enzimă capabilă să ataşeze un fosfat tirozinei conţinute de proteine. Alţi cercetători au extins seria factorilor de creştere.

Din urina umană s-a izolat un peptid alcătuit din 53 de acizi aminaţi, prezent în mucoasa gastrică şi duodenală. A fost numit urogastron. Pare să fie factorul de creştere epitelială la om.

A mai fost izolat un factor de creştere din trombocitele sanguine *(Platelet Derived Growth Factor* sau *PDGF)* cu efecte asupra ţesutului conjunctiv. Tot din celulele sanguine a mai fost extras un altul: interleukina 2, cu acţiune stimulativă asupra aparatului imunitar. A urmat somatomedina, apropiată ca formulă de insulină. Ea transmite celulelor din organism stimulul generat de hormonul antehipofizar de creştere.

Primele aplicaţii ale acestei descoperiri sînt practice: vindecarea leziunilor corneene cu reducerea riscului de cataractă, transplantele epidermice la arsuri. Sub influenţa FCE celulele pielii recoltate de la pacient se înmulţesc în ritm alert în afara corpului. Se deschid apoi noi perspective în elucidarea cancerogenezei În culturile de ţesuturi, celulele normale necesită stimularea cu factor de creştere adus, de exemplu, prin serul fetal al viţeilor care îl conţine din plin. Dimpotrivă, celulele tumorale nu au nevoie de acest adaos

Scanned with OKEN Scanner

ele înmulțindu-se necontrolat, fără întrerupere, sub influența unui factor pe care-l conțin și care abia acum se constată că este foarte apropiat de cel al creșterii epiteliale.

Într-adevăr, în structura lor nucleară există genele onc (oncogene) a căror produși de translație sînt izbitor de asemănători cu factorii de creștere și receptorii lor membranari. Genele onc sau oncogenele sînt gene particulare care influențează creșterea celulară dereglînd-o prin proliferări exagerate. Studii pe animale au găsit că aceste gene supraviețuiesc de-a lungul întregii evoluții sugerînd că în celule normale ele îndeplinesc un rol util.

Pentru stimularea autocrină a proliferării celulare sînt posibile trei mecanisme: a) inducția de către genele onc a factorilor de creștere; b) substituirea funcțională a receptorilor celulari; independent de factorul de creștere ar exista o activitate permanentă a multiplicării celulare datorită activității de receptori a genelor onc; c) producerea unei enzime intracelulare cu caracter enzimatic, similară activității receptorilor membranari (de exemplu o tirozinofosfokinază care imită efectul celular al factorului de creștere).

Toate aceste trei ipoteze s-au dovedit a fi realități la celulele tumorale obținute prin acțiunea retrovirusului sarcomului simian. Una din genele onc elaborează un produs omolog factorului de creștere derivat din trombocite. Se știe că acesta este un puternic declanșator al mitozelor (un mitogen) la multe genuri celulare. La om, în cursul proceselor tumorale se constată adesea creșterea numărului de trombocite precum și o predispoziție la tromboflebite care poate preceda apariția bolii acute.

Altă genă onc produce o proteină cu activitate de tirozinkinază întocmai ca receptorii factorilor de creștere. De notat că administrarea anticorpilor anti-

Scanned with OKEN Scanner

PDGF, obținuți prin tehnica monoclonală, oprește imediat proliferarea celulelor transformate.

Virusul sarcomului simian, singurul retrovirus tumorigen acut izolat de la primate, transformă fibroblaștii în fibrosarcoame și glioblastoame la animale. Asemănarea structurii genei sis pe care o conține cu factorii de creștere reprezintă un argument că proliferarea tumorală are la bază producția proprie a factorului de creștere. La om, unele tumori cerebrale prezintă receptori pentru factorul de creștere epidermică.

O întîmplare nefericită pledează în favoarea legăturii dintre virusuri și tumorile cerebrale. În trecut, contaminarea cu un virus oncogen a vaccinului polio folosit la imunizarea unor gravide a crescut incidența tumorilor cerebrale timp de cîțiva ani la copii, pînă cînd a fost întreruptă vaccinarea.

Terapeutic, ideea că procesul neoplazic este mediat de o producție anormală a factorului de creștere sau de o defecțiune a receptorilor celulari, oferă speranța unei intervenții fie în sensul de a bloca acțiunea factorului de creștere fie de a normaliza receptorii celulari deficienți.

VI. Vitamina E și radicalii liberi

Descoperirea din 1920 în semințele de cereale încolțite i-a adus primul calificativ: vitamina antisterilă. Într-adevăr, la animale de laborator, lipsa ei împiedică reproducerea: la mascul dispariția fecundității, la femelă avortul.

Scanned with OKEN Scanner

Mai tîrziu, conținutul bogat în vitamină E a vegetației din regiunile asiatice unde se trăiește mult, un al doilea: elixir al tinereții.

Studii de biochimie s-au străduit să-i elucideze mecanismul prin care întîrzie îmbătrînirea. S-a constatat că nu e vorba de un singur corp chimic, ci de o serie de substanțe cu structură apropiată, avînd la bază tocoferolul. Au fost marcate de la alfa la gama. Celei mai active i s-a dat denumirea de vitamină E: alfa-tocoferol.

Răspîndirea sa în natură, predominant în regnul vegetal, este largă. O conține din plin uleiul din germeni de grîu, porumb, arahide, floarea soarelui, soia, apoi oul, toate cerealele încolțite, salata verde, varza creață. Se găsește mai puțin în unt, lapte, ficat. De notat că odată cu rîncezirea uleiului pierd conținutul vitaminic.

Raporturi medicale de pretutindeni pledează în același sens: vitamina E previne uzura celulară, protejează inima și arterele în contra aterosclerozei, fortifică musculatura, țesutul conjunctiv, funcția sexuală și capacitatea de gîndire. Față de agresiunile fizice și chimice reacția de apărare devine intensă. Administrarea sa ajunge un obicei după vîrstele de 40—50 de ani.

Indicația sa e cu atît mai justificată cu cît, în ciuda alimentației bogat calorice, aportul de vitamină E trebuie reconsiderat în lumina preferințelor actuale pentru produsele rafinate.

Prin îndepărtarea părții fibroase, făina albă pierde 80% din conținutul în vitamină E față de făina integrală. Pentru a fi absorbită este nevoie de bilă și o bună funcție biliară, adesea deficitară din cauza suferințelor hepato-colecistice frecvente în prezent. Prin intrarea sa în organism odată cu grăsimile, repartiția sa este egală în toate țesuturile inclusiv ficat, țesut

Scanned with OKEN Scanner

adipos, mușchi, altfel decît a vitaminei A a cărei concentrație maximă se face în ficat. În ultimul deceniu vitamina E a trecut cu bine probele unor fine investigații biochimice la nivel celular, cu care prilej i s-a acordat calificativul real: antioxidant fiziologic, protector al integrității celulare prin apărarea membranelor de agresiuni interne și externe.

Este un luptător de prim ordin contra stresului oxidativ, periculos generator de uzură organică. În această calitate vitamina E inactivează principalii agresori interni: radicalii liberi, care apar fie ca resturi metabolice ale complexei biochimii metabolice (procese energetice, sinteze hormonale), fie consecutiv influențelor externe nocive (radiații, substanțe toxice din poluarea atmosferică și alimentară, medicamente). Prin combinație cu acizii grași din compoziția membranelor celulare, radicalii liberi generează hiperoxizii, foarte nocivi prin puterea lor oxidantă.

După alterarea membranelor urmează lezarea delicatelor organe intracelulare lipsite acum de învelișul protector. Este un debut al leziunilor degenerative, cărora li se opune vitamina E. De aici indicația sa într-o serie de afecțiuni diferite: cardio-vasculare aterosclerotice, inflamatorii, tumorale și, bineînțeles, în combaterea senescenței. Așadar o luptă între radicalii liberi, distructivi prin proprietățile oxidative, și sistemul de protecție pe care îl opune organismul.

I. *Substanțele din compoziția organismului uman sînt caracterizate prin stabilitate.* Ca la orice compus chimic — atom, moleculă, ion — stabilitatea se datorește organizării straturilor de electroni de pe orbitala externă: doi cîte doi, perechi. Dimpotrivă, radicalii liberi au la periferie un singur electron, un „celibatar", gata să atace structuri vecine pentru a-și completa perechea. În organism, principala sursă de radicali liberi este oxigenul molecular, care — după cum se știe —

Scanned with OKEN Scanner

este un acceptor de electron. Prin reducere se cîştigă un electron, prin oxidare se pierde un electron. Prin reducerea oxigenului se produce apă. Acest proces de reducere se efectuează cu ajutorul unei enzime: citocromoxidaza. În mitocondriile celulare, unde are loc reacţia, cei 4 electroni sînt împerecheaţi simultan fără să apară radicali liberi. Mai există şi o altă cale denumită univalentă, din care apar electroni nepereche, metaboliţii rezultaţi fiind toxici celulari. Primul care apare în cursul reacţiilor de oxidoreducere şi de autooxidare ale unor proteine este radicalul anion superoxid $O_2^{-}\cdot$ sau -0-0-. Organismul este însă pregătit: enzima superoxiddismutaza îl transformă după reacţia:

$$O_2^{-}\cdot + O_2^{-}\cdot + 2H = H_2O_2 + O_2$$

Peroxidul de H (apa oxigenată) care rezultă, nu e un radical liber ci o substanţă stabilă. Două enzime (catalaza şi glutation-peroxidaza) o reduc în apă. În lipsa lor, în prezenţa unui ionm etalic (de exemplu fierul) apa oxigenată ar elibera radicalul OH, de asemenea foarte agresiv. Oricare ar fi radicalul liber, el caută în mediul său un electron pentru a-şi pierde starea„ celibatară“ completîndu-şi orbitala externă. El interacţionează astfel cu constituenţi celulari pe care îi oxidează, le ia deci un electron, destabilizîndu-i. Primele victime: acizii graşi nesaturaţi, constituenţi principali ai membrelor celulare.

Procesul a fost denumit peroxidare lipidică, în fond o degradare a structurilor normale, deoarece hiper oxizii rezultaţi acţionează, formînd lanţuri distructive.

Principalele efecte biofizice şi biochimice ale peroxidării lipidice asupra membrelor celulare sînt următoarele:

A. *Mofificări ale stratului fosfolipidic:*

— pierderea stabilităţii, creşterea permeabilităţii;
— amplificarea sarcinilor negative de suprafaţă;
— diminuarea elasticităţii.

Scanned with OKEN Scanner

B. *Modificări morfologice ale membranelor și organitelor celulare:*

— inactivarea enzimelor și dereglarea receptorilor;

— edem, tumefiere a mitocondriilor cu deficiența respirației intracelulare;

— oxidarea grupelor thiol;

— pierderea citocromului C;

— decuplarea procesului de oxidare-fosforilare (oxidare fără fosforilare);

— dereglarea hidroxilării hepatice (funcția antitoxică);

— eliberarea din lizozomi a enzimelor citolitice.

C. *Modificări metabolice:*

— redistribuirea ionilor;

— suprasolicitare și distrucție de hormoni: steroizi, tiroxină, thioli, tocoferol;

— scăderea motilității și încetinirea diviziunilor celulare.

Sursele din care apar, inevitabil, radicalii superoxizi sînt numeroase:

— reacții de autooxidare;

— compuși aromatici, nitriți, incriminați de cancerizări intestinale prin formarea nitrozaminei în cursul conservării cărnii;

— reacții enzimatice: aldehid-oxidaza, hemoglobina, peroxidazele (enzime care catalizează transferul oxigenului de la peroxidul de H, la un suport convenabil și astfel oxidează substanța respectivă), xantinoxidaza;

— origini celulare: respirația mitocondrială, fotosistemul cloroplastelor, fagocitoza efectuată de leucocite și macrofage; biosinteza prostaglandinelor, tromboxanului și prostaciclinei și, în general, a acizilor grași;

Scanned with OKEN Scanner

— origine prin factori de mediu: ultraviolete, ultrasunete, raze X, izotopi, radiații gama, ioni metalici, unele medicamente.

Formarea radicalilor liberi este curentă în organism, dar organismul le opune un sistem de protecție care-i inactivează.

II. **Existența în corpul nostru a unui sistem enzimatic și neenzimatic antioxidativ** este o probă a importanței procesului de peroxidare lipidică în cursul metabolismului. Datorită acțiunii lui, în mod normal, concentrația de apă oxigenată și oxigen instabil (radical superoxid de oxigen) este mică, dar crește mult în stări patologice.

Superoxiddismutaza. Enzimă situată în mitocondrii și citosol, conținînd un metal: Mg, Cu, Zn. Prin studiul său s-a ajuns la descoperirea radicalilor liber oxigenați. Semnalată în scara animală odată cu apariția aerobiozei, ea accelerează dismutarea oxigenului: $O_2^{\overline{\cdot}}$.

Catalaza: enzimă din interiorul peroxizomilor; transformă catalitic H_2O_2 în apă.

Glutationperoxidaza: enzimă care conține seleniu. Descompune radicalii peroxi-și hidroperoxizii; transformă H_2O_2 în apă.

Vitamina A realizează blocarea radicalului anion superoxid.

Vitamina E, liposolubilă, puternic antioxidant, constituent al membranelor celulare; se opune lipido-peroxidării întrerupînd formarea lanțului de radicali liberi, pe care îi captează, alcătuind o combinație fixă, inofensivă.

Fiziopatologie

Formarea radicalilor liberi și peroxidarea lipidică a fost semnalată la intersecția unor variate procese biochimice normale și patologice.

— Hiperoxia: aportul exagerat de O_2 crește proporția radicalilor liberi depășind uneori posibilitățile

Scanned with OKEN Scanner

sistemului de protecţie. În consecinţă: peroxidare lipidică la creier, ficat, plămîn cu tulburări funcţionale. Un exemplu clinic de toxicitate a oxigenului: hiperplazia retrolentală cu pericol de orbire la prematurii supraoxigenaţi.

— Radiaţiile ionizate, razele X, ultravioletele — acţionînd asupra electronilor din orbitaliile periferice — creează radicali liberi. Membranele prezintă alterări prin peroxidare lipidică. O ipoteză atribuie procesul de îmbătrînire radicalilor liberi. Aceeaşi intervenţie dăunătoare ar crea o predispoziţie la tumori. De altfel se cunoaşte riscul carcinogenezei pe măsura înaintării în vîrstă.

— Toxicitatea unor antibiotice şi a chimioterapiei antitumorale (Adriamicina) se datoreşte în parte formării de radicali liberi. Unele medicamente metabolizate de ficat (izoniazida, etanolul) generează de asemenea radicali liberi, iar toxicele hepatice (tetraclorură de carbon, tetraetil de plumb, Paraquat etc.) cantităţi masive.

— Procese inflamatorii acute (infecţii, arsuri) şi cronice (colagenoze, pneumopatii, enteropatii). Fagocitoza eliberează mulţi radicali liberi care, ajunşi în mediul extracelular, alterează membranele celulelor tinere şi ale elementelor figurate ale sîngelui.

— Ischemiile tisulare de origine vasculară. În mitocondrii, în urma decuplării procesului de oxidare-fosforilare, apare oxigen univalent cu formare de radicali liberi.

Acest proces a mai fost semnalat în stările de hiperagregabilitate plachetară, în microangiopatia diabetică (retiniană, renală) şi în crizele hemolitice pe care lipsa vitaminei E le agravează.

Terapie

Bolile degenerative cardio-vasculare au fost primele afecţiuni în care s-a început, din 1948, aplicarea vita-

Scanned with OKEN Scanner

minei E în doze mari. Efectele sînt favorabile: prevenirea leziunilor primare ale endoteliului arterial considerate *primum movens* în aterogeneză (prin hipertensiune, fumat), accelerarea transportului lipidelor depuse intravascular, favorizarea sintezei prostaciclinei de către endoteliu (vasodilatatoare și antitrombozantă), creșterea lipoproteinelor cu densitate mare — antiaterogene — și scăderea celor cu densitate mică — aterogene —; transferul colesterolului sanguin la ficat, activitate hemorheologică pozitivă (mărirea flexibilității hematiilor și a membranelor celulare) și astfel ameliorarea fluxului circulator.

Pe loturi comparative, cu 300 mg/zi s-a obținut rărirea sau dispariția crizelor de angină pectorală, diminuarea intensității lor, dar efectele optime se înregistrează după 1—2 ani, odată cu redobîndirea capacității de efort.

În arteritele periferice, dată fiind concentrația redusă din musculatura ischemică față de cea sănătoasă, apare judicioasă asocierea zilnică a 200 mg vitamină E. Se notează creșterea fluxului arterial: 75% la grupul cu vitamină E, 20% la cel de control, dar și a celorlalte simptome: amețeli, acufene, dureri artrozice, dificultate respiratorie, depresiune nervoasă, parestezii. Concluzia este certă: vitamina E ajută în stadiul II de claudicație intermitentă, cu condiția întreruperii fumatului. Durata unei cure este de 6 luni.

Întrucît *in vitro* vitamina E inhibă adezivitatea, agregarea trombocitelor și contracția vasculară, i se atribuie un rol potențial în boala vasculară trombozantă (infarcte, tromboze cerebrale). Între primele măsuri adoptate în cazul unui infarct miocardic recomandăm și introducerea vitaminei E în doze suficiente.

În hematologie vitamina E protejează globulele roșii de stresul oxidativ; mărește durata de viață a hematiilor și numărul reticulocitelor, prevenind crizele hemoli-

tice. În beta-talasemia *major*, hemocromatoza marcată care nu lipsește niciodată, generează radicali liberi și peroxidare lipidică cu mare consum de vitamină E. Administrarea vitaminei E este neapărat necesară.

S-a crezut că vitamina E ar putea evita anemia hemolitică la prematuri, dar studii obiective au stabilit că nu influențează prea mult hiperbilirubinemia. În schimb, utilitatea sa este certă în două situații: dozele mari de oxigen exercită o toxicitate tisulară pe care lipsa vitaminei E o potențează. Nocivitatea se manifestă în primul rînd la nivelul plămînului, iar vitamina E administrată la timp previne reducînd riscul de prăbușire a funcției respiratorii la nou-născut.

În fibroplazia retrolentală, vitamina E — totdeauna scăzută la prematuri — se opune proliferării vaselor sanguine ale retinei imature. Într-un dozaj de 100 mg/kilocorp evită orbirea, dar trebuie administrată cît mai devreme, înaintea oxigenoterapiei. Se consideră totuși că rezultate la fel de bune se obțin mai simplu: nu vitamina E este factorul decisiv, ci dozajul prea mare al oxigenului care e un toxic retinian.

Alte indicații ale vitaminei E: tulburări de menopauză, vaginită senilă, sterilitate, distrofii musculare, contractură Dupuytren, fibrozite, boala Peyronie (induratia plastică a penisului), lupus eritematos, keratită interstițială, purpură, sclerodermie, diabet zaharat, avort obișnuit, mastită fibrochistică, adenom incipient de prostată, răni greu vindecabile. Vitamina E realizează protecția organismului împotriva unor substanțe toxice ca Ag, Hg, Pb, seleniu, benzen, tetraclorură de carbon.

După unii autori dozele terapeutice de vitamina E au oscilat între 200 și 2 000 mg/zi dar s-au semnalat efecte secundare: deranjamente gastro-intestinale (grețuri, scaune diareice, meteorism), ceea ce a diminuat absorbția vitaminei. La prematuri, dozajul exagerat

Scanned with OKEN Scanner

predispune la enterocolită necrotizantă. Între 200 și 600 mg, la adult, vitamina E este bine tolerată, dar rezultatele optime se obțin după o administrare prelungită.

VII. O revoluție în terapia antiinfecțioasă

Declinul multor antibiotice, din cauza formelor de rezistență pe care bacteriile le-au îmbrăcat prin rearanjări cromozomiale cu transmitere genetică, plasmidele, a stimulat găsirea altor procedee de luptă antimicrobiană. Prin anii '50 își făcea intrarea un chimioterapic de sinteză — acidul nalidixic (Negram) — activ împotriva germenilor gram-negativi, inclusiv a enterococului. Era inactiv asupra salmonelelor din cauza acumulării reduse în tractul digestiv, eliminîndu-se prin fecale doar 4%. Faptul că doar în căile urinare se realizau concentrații suficiente l-au limitat la tratamentul infecțiilor urinare.

Toleranța nefiind prea bună (alergii, tulburări dispeptice, cefalee, amețeli, fotosensibilizare cutanată, neplăceri vizuale) a ajuns un preparat secundar.

Dar acidul nalidixic deschidea o nouă cale antibacteriană: blocarea gyrazei, enzimă indispensabilă existenței și multiplicării microbiene. Datorită acestei enzime, materialul genetic fără de care nu poate exista o bacterie, apreciat la un cordon de 1 cm lungime, se răsucește sau se repliază pentru a-și găsi loc în corpul

microbian de numai 1 μm! (a mia parte dintr-un milimetru).

În lipsa gyrazei, acidul dezoxiribonucleic (deținătorul tiparului după care se clădesc noile bacterii) se fracționează în mici porțiun inactive. În locul structurii festonate, microfragmente nefuncționale. Sinteza proteinelor se oprește și totodată periculoasele lor exotoxine. Membrana celulară devenind imperfectă nu mai apără structurile intracelulare. Bacteria se descompune. Replicarea încetează. De notat că de la început s-a constatat că inhibitorul gyrazei bacteriene nu exercită nici o influență asupra genelor umane.

Un asemenea mecanism merita mai multă atenție și după anii '80 apare o a doua generație de preparate inspirate de vechiul Negram: Norfloxacina (Barazan), apoi Ofloxacina (Tarivid), Ciprofloxacina, Peroxacina și Enoxacina. Spectrul lor este larg: bacterii gram-pozitive și gram-negative, micobacterii, chlamidii, micoplasme, *Brucella* și chiar faimoasa *Legionella pneumofilla*, agentul unei grave pneumonii în plină vară. Aerobii nepatogeni sînt menajați. Pentru a distruge salmonelele — agenți ai febrei tifoide, febrelor paratifoide și toxiinfecțiilor alimentare — sînt suficiente concentrații moderate. Nu acționează asupra anaerobilor, iar unii streptococi sînt inhibați doar parțial, *in vitro*.

Efectele secundare nu împiedică administrarea lor: tulburări gastro-intestinale minore, cefalee, ameteli, ușoare artralgii, apoi discretă eozinofilie, creșterea transaminazelor, rareori fotosensibilizare. Alcalinele le diminuează efectul. Sînt posibile interacțiuni cu teofilina.

Ciprofloxacina apare ca principal reprezentant al noului grup de medicamente reunite sub denumirea de *chinolone*, dar există de asemenea o experiență bună cu Norfloxacina și Enoxacina. Utilizarea este orală și parenterală, toleranța îndelungată.

Scanned with OKEN Scanner

Pătrunde la fel de bine în spaţiile interstiţiale ca şi intracelular, în leucocite, fapt deosebit de important în cazul infecţiilor cu bacterii facultativ intracelulare ca *Salmonella*, *Yersinia* şi altele. Concentraţia este aceeaşi în musculatură ca şi în organele parenchimatoase.

Ca etalon al eficienţei noilor inhibitori de gyrază s-a ales în primul rînd febra tifoidă, apoi toxiinfecţiile alimentare. Atît cloramfenicolul cît şi cotrimoxazolul apar egale ca eficacitate, durată, defervescenţă, evitarea recăderilor în febra tifoidă, dar au apărut fenomene de rezistenţă: 30% la primul, 20% la al doilea. Ampicilina şi acidul nalidixic fiind insuficiente în aceste cazuri s-a recurs la cefalosporinele bactericide (de exemplu Cefotaxim), restul antibioticelor nemaiacţionînd din cauza apariţiei microbilor plasmidorezistenţi. Ceftriaxon, o cefalosporină de ultimă generaţie, este activă doar pe cale injectabilă.

În prezent, inhibitorul de gyrază Ciprofloxacina depăşeşte, în febra tifoidă, medicaţia de pînă acum, inclusiv Amoxicilina. Defervescentă după patru zile; negativarea scaunelor, deci a eliminării de bacili tifici; dispariţia purtătorilor cronici.

La ora actuală, tratamentul antibiotic uzual reuşeşte bine în febra tifoidă, dizenterie, holeră, dar simptomele obiective ale enteritelor cu salmonele nu sînt asanate de antibioticele convenţionale. Persistă eliminări cronice. De aceea tratamentul rămîne rezervat formelor acute, septice.

Dimpotrivă Ciprofloxacina e activă faţă de toţ agenţii enteritelor bacteriene, cu excepţia celui care provoacă colita pseudomembranoasă: *Clostridium difficile*. Proporţiile agenţilor enteritici: salmonele 44%, *Campylobacter* 32%, *Shigella* 13%, *Yersinia* 5%, alţii 6%. Cura durează 5 zile, cîte 500 mg/zi. Febra cedează la 1,3 zile, diareea la 1,5 zile. După 48 de ore scaunele

devin sterile. În cazuri rare, după cîteva săptămîni, este necesară o a doua cură. La purtătorii de salmonele, un tratament cu 1 000 mg/zi, timp de 4 săptămîni, le sterilizează scaunele timp de un an. S-au raportat rezultate la fel de bune în infecțiile urinare.

Norfloxacina, de 10—20 de ori mai activă decît Negramul din care derivă, inhibă în concentrații mici toți germenii gram-negativi, inclusiv *Pseudomonas aeruginosa* (piocianicul). În colibaciloză sau infecții urinare cu *Proteus* sînt de ajuns 9 zile cu 2 × 400 mg/zi.

Efectele remarcabile ale inhibitorilor de gyrază ar putea fi totuși estompate în viitor de apariția unor rezistențe prin microgene plasmidice. Cefalosporinele, ultima clasă de antibiotice la care s-a recurs din necesitate, demonstrează această eventualitate. Și la ele s-au semnalat primele rezistențe bacteriene. Se preconizează de aceea, la chinolone, excluderea din indicație a infecțiilor „bagatelă" rezervîndu-le administrărilor strict medicale și doar pe cale parenterală.

VIII. Ciclosporina

Marea biruință repurtată de antibiotice a atras atenția asupra inepuizabilelor resurse terapeutice pe care le ascunde solul, dar se apreciază că cercetarea posibilităților pe care ni le oferă nu depășește 5%. În acest cadru, cercetătorii de la Sandoz verificau un pumn de pămînt recoltat dintr-o zonă pustie a Norvegiei. Pe plăcile de geloză se repeta experiența lui Flemming. În jurul picăturilor din ciuperca recent izolată, bacteriile se înmulțeau nestingherite. Nu acționa nici împo-

Scanned with OKEN Scanner

triva altor ciuperci. De la început se remarcase că era perfect tolerată de șoriceii din laborator.

Urmau, la rînd, alte două verificări de uzanță: exercită vreun efect citostatic, deci antitumoral? deprimă funcțiile măduvei hematogene adică este mielotoxică? Cu acest prilej se constată un efect neașteptat. Prima din cele două substanțe extrase din ciupercă, notate cu A și B, oprea formarea anticorpilor față de antigenele injectate animalelor.

O activitate imunosupresoare fără a fi mielotoxică. Un preparat așteptat de multă vreme, care poate opri respingerea grefelor de țesături și organe, atît de frecvent efectuate în ultimul timp.

De asemenea un preparat care se opune formării autoanticorpilor, cu care organismul își distruge propriile organe în cursul numeroaselor boli autoimune. Soluția alcoolică părea cea mai bună formă de administrare, fiind bine absorbită.

Voluntarii din laborator și-au aplicat-o neîntîrziat pentru a-i studia efectele. În principal s-au constatat două acțiuni: a) intercelulară, un blocaj al limfocitelor T ajutătoare, din care cauză lipsește răspunsul la antigene; lanțul imun se întrerupe; nu mai apar nici limfocitele T citotoxice, principalele participante la respingerea transplantelor; b) intracelulară: acidul ribonucleic mesager nu-și mai execută transcrierea în vederea elaborării limfokinelor, factori mobilizatori ai reacției de apărare prin respingere. Rezultatele clinice sînt foarte bune. Datorită Ciclosporinei A, 80% din transplantele de inimă, măduvă hematogenă, rinichi sînt bine tolerate.

Pe parcurs, în timp ce supraviețuirea cu imunosupresoarele clasice este doar de 53%, la Ciclosporină ajunge la 73%. În cazul transplantelor de inimă la 5 ani, 80% din cazuri evoluează bine. Printre încercări se înscriu apoi unele boli autoimune: uveitele, mias-

Scanned with OKEN Scanner

tenia, boala Crohn, poliatrita cronică evolutivă şi psoriazisul. Marea speranţă este însă diabetul zaharat tip I, insulinodependent. O consecinţă a distrugerii insulelor Langerhans pancreatice de către anticorpii din cursul infecţiilor viro-bacteriene (viroza Coksackie, gripa, parotidita epidemică etc.) la vîrste tinere. Se speră că Ciclosporina administrată din timp ar bloca mecanismul autoimun realizînd un moment istoric în diabet, alături de anul 1921, descoperirea insulinei, şi anul 1957 — introducerea sulfamidelor hipoglicemiante. La Paris, J.F. Bach se dedică problemei, dar un factor la fel de important ca normalizarea glicemiei îl reprezintă prevenirea microangiopatiei, în special a retinopatiei diabetice.

S-au mai obţinut efecte pozitive cu Ciclosporină în malarie şi schistosomiază, fără o acţiune directă asupra paraziţilor ci printr-o modificare a reactivităţii gazdei, independentă de cea imunosupresoare.

În oftalmologie, Ciclosporina (C) se impune cu unele rezultate încurajatoare. Corticoterapia rămîne un tratament de bază al uveitelor, dar în formele severe imunosupresia devine obligatorie. De asemenea în cele patru afecţiuni: boala Behçet (marea aftoză Toraine cu afectare oculară), granulomatoza Wegener (vasculită necrotică respiratorie şi glomerulonefrită), oftalmia simpatică şi sindromul Reiter (conjunctivită, uretrită, enterită, artrite reactive). Oprind proliferarea limfocitelor T ajutătoare, mai ales la debutul procesului imun, Ciclosporina întrerupe evoluţia uveitei experimentale al cărei model clinic este oftalmia simpatică (inflamaţia ochiului sănătos după lezarea celuilalt).

Prin acelaşi mecanism previne respingerea grefelor corneene. Alte rezultate bune, în exoftalmia din boala Basedow, corioretinopatii, forme grave de boală Sjögren („ochiul uscat") în asociere cu doze mici de pred-

Scanned with OKEN Scanner

nison, iar sub formă de colir în keratoconjunctivita de primăvară juvenilă, severă.

După 20.000 de utilizări în cazuri diferite se constată că pericolul de limfom, semnalat la citostatice, este mult mai redus la Ciclosporină, mai ales în dozajul actual, care este mult inferior celui folosit la început. Testele de mutageneză sînt negative, iar față de azathioprină (Imuran) nu e cancerigenă.

Asociată altor imunosupresoare la transplantele de organe, contribuie la o hiperimunosupresie cu risc de tumori limfatice.

Inconvenientele reale: nefroxitoxicitate la dozaj mare, de fapt acută și reversibilă la reducerea lui. În cazuri extrem de rare nefrotoxicitatea poate evolua cronic, fibrotic, ireversibil. Un alt inconvenient semnalat la transpalntul de inimă: hipertensiune arterială care cedează greu la hipotensoare. Ca la toate imunomodulatoarele se observă hirsutism. La vîrstnici perii albi sau cărunți cresc din nou, de astă dată în vechea lor culoare. Importanța Ciclosporinei — prototip al unei noi clase de medicamente — constă atît din posibilitatea de a se tolera grefele de organ și de a se trata bolile autoimune cît și ca agent de studiu imunologic interferînd specific cu limfocitele T.

IX. Medicația antifungică

Incidența crescîndă a micozelor, rezultat atît al abuzului de antibiotice cît și al scăderii imunității la multe categorii de bolnavi a impus introducerea de noi formule în tratament.

Scanned with OKEN Scanner

Repartizarea clasică a medicaţiei antifungice în sistemică şi topică rămîne valabilă, dar mereu mai multe forme localizate solicită intervenţia primelor din cauza întinderii, nevoilor de aplicaţii prelungite şi rezistenţelor survenite. Există două noi preparate pe cale orală.

Ketoconazol (Nizaral), antifungic din grupa imidazol, indicat în infecţii sistemice viscerale şi cutaneomucoase extinse. Preventiv, la imunodeprimaţi congenitali sau secundari. O singură administrare pe zi: 200 mg, de preferat la mese, avînd o mai bună absorbţie. În micozele profunde se poate ridica doza la 400 mg/zi.

Efecte secundare minore: epigastralgii, diaree, rareori vărsături, prurit. Pot fi prevenite prin fracţionarea dozei. Peste 600 mg/zi intoleranţă posibilă: hepatotoxicitate, ginecomastie, insuficienţă suprarenală, azoospermie.

Flucytosine (Ancotil, pirimidină fluorată, 5-Fluocytosin) necesită un dozaj mare. Este remediul optim al candidozelor şi al meningitelor cu *Cryptococcus*, în asociere cu amfotericina. Doza simplă terapeutică 37,5 —50 mg/kilocorp, repetată de 4 ori pe zi. În candidozele urinare este suficientă doza de 100 mg/kilocorp/zi. Întrucît se elimină pe cale urinară necesită funcţie renală şi hepatică bune.

Deoarece bacteriile intestinale o pot transforma în fluoruracil, toxic medular, atenţie la hemogramă!

Două vechi preparate pentru calea parenterală.

Amphotericin B, antifungic valoros, mai puţin tolerat, fără efect antibacterian şi antiviral. Nume comercial: Fungizin, Fungizone. Resorbindu-se puţin pe cale orală, se administrează în perfuzii i.v. în soluţie de glucoză, deoarece natriul destabilizează preparatul. De la început reacţiile generale sînt frecvente: febră, frison, cefalee, stare de rău general, tulburări diges-

Scanned with OKEN Scanner

tive. Riscul de tromboflebită locală și reacție alergică pot fi evitate asociind 25 mg hidrocortizon hemisuccinat (500 u.i.), heparină și un antihistaminic.

Se recomandă testarea inițială cu 1 mg substanță pentru a preîntîmpina o eventuală alergie-anafilaxie. Perfuzia se face zilnic cu 5—15 mg, reducînd doza după obținerea ameliorării la 1,25—1,5 mg/zi, la 2—3 zile. Prelungirea duratei de perfuzare la 6—8 ore scade intensitatea eventualelor reacții. Sînt necesare suplimente de potasiu (ClK). Se va schimba zilnic locul perfuziei. După cîteva administrări sînt posibile semne de toxicitate renală (azotemie, cilindrurie, creșterea creatininei) și sanguină (anemie, trombopenie).

Miconazol (Daktar) derivat de imidazol. Se aplică pe cale i.v. 400—1 200—1 800 mg/zi — în soluție de glucoză izotonă.

Efecte secundare: prurit, grețuri, flebite, reacții locale, toxicitate hepatică. De aceea se utilizează numai în cazul în care Amphotericina B nu este suportată.

Medicația topică dispune de mai multe preparate: Betadine (derivat iodat), Buclosamid (Jadit), Clotrimazol (Canesten, derivat imidazolic), Ketoconazol (Nizaral) condiționat pentru aplicări locale, Natamicina (Pimafucin), Nistatin (Stamicin, Micostatin), Miconazol (Daktar, Daktarin).

Formule clasice: permanganat de potasiu sol. 1/10 000—1/20 000; Soluția Milian (Rp.: cristal violet 0,25 g, verde metil 0,25 g, apă sau alcool 60°—100 ml).

Pomada Whitfield (Rp.: acid salicilic 2 g, acid benzoic 4 g, vaselină 15—25 g).

Candidoza predomină în cadrul infecțiilor fungice, iar atitudinea terapeutică variază în raport de starea imunitară.

Infecția progresivă la pacienți cu imunodepresie este atestată de febră persistentă, hemoculturi pozitive,

Scanned with OKEN Scanner

antigene *Candida* prezente, forme pseudofile prezente în țesuturi, localizări multiple. La aceste cazuri s-a standardizat ca măsură optimă Amphotericina B în doze mici: 0,2 mg/kilocorp/zi, timp de 10—14 zile, într-un total de 150—300 mg. Se obțin rezultate bune la pacienții slăbiți, evitînd aplicațiile locale, repetate, ineficiente în special pe mucoase, mai ales vaginale, unde recăderile sînt frecvente. La normoimuni ne vom aminti prezența ca saprofit a *Candidei albicans* pe mucoase digestive și vaginale, la persoane absolut sănătoase (15—20% pe mucoasele digestive, 5—15% pe cele vaginale). Un examen micologic pozitiv nu implică în serie un tratament antifungic, decît dacă levurile sînt izolate în număr foarte mare, iar clinic se evidențiază diverse localizări stomatită — mărgăritărel *(Muguet)*, glosită eritematoasă secundară antibioticelor, limbă neagră ori suferință vaginală cu acuze: prurit, pierderi grunjoase.

De asemenea cînd cultura pozitivă provine dintr-un intertrigo sîngerînd.

În practică întîlnim infecții micotice minore, majore și sistemice.

a) *Orofaringiene.* Aplicații locale: Nistatin (Stamicin), Natamycin (Pimafucin), Ketoconazol. Sînt necesare 4—6 aplicații pe zi la distanță de mese, reținînd antifungicul cîteva minute înainte de a-l înghiți, fără lichide, fără alimente. Cura durează nu mai puțin de 10—20 de zile. Se vor suprima factorii favorizanți: diabet, tratament antibiotic, corticoterapie, imunosupresoare, neuroleptice. La nevoie tratament dentar corect. Antibioterapia prelungită necesită asocierea unui preparat antifungic, în special la copii și vîrstnici, precum și la diabetici. În endocarditele bacteriene suprainfecțiile cu levuri sînt frecvente. Vom reține că antifungicul, în localizările orale, trebuie aplicat neapărat în contact cu leziunile.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Localizări vulvo-vaginale:* prurit, pierderi grunjoase, dar alteori doar simptome banale: arsuri, raporturi sexuale dureroase.

Se disting două grupe:

— vaginite pasagere declanșate de un tratament antibiotic cu ovule, comprimate ginecologice (Clotrimazol, Nystatin, Ketoconazol etc.). Vindecarea survine după un tratament de 10—15 zile;

— vaginite recidivante. Se vor combate factorii favorizanți: candidoze digestive, balanita partenerului (pomadă cu Micostatin 5—7 zile), diabet, anticoncepționale, toalete prea frecvente, iritație locală prin tampoane, raporturi traumatizante. Adesea tratamentul local este ineficient. Se indică cel sistemic pentru a eradica persistența fungilor din profunzimea mucoasei, din care provin recidivele.

c) *Căile urinare inferioare:* Ketoconazol sau Flucitozină pe gură.

b) *Cutanate.* Intertrigo al pliurilor mari (submamare, inghinale) și mici (interdigitale mîini, picioare). Clotrimazol, Mycostatin, antiseptice locale ca Soluția Milian cu efect antifungic, antibacterian, desicant, eficientă dar pătează rufăria. În „piciorul de atlet", eritemul fesier al sugarului — același tratament. Se va combate umiditatea și macerarea locală. *Onyxis*, *perionyxis* (afectare proximală a unghiei cu *perionyxis* dureros sînt elemente caracteristice pentru etiologia fungică). Tratament local dificil, prelungit, efect inconstant. Se preferă Ketoconazol *per os.* 200—400 mg/zi, pînă la vindecare completă.

e) *Cutaneo-mucoase cronice* pe fondul depresiei imunității celulare. Forme clinice: marea candidoză bucodigestivă cronică, *onyxis*, uneori hiperkeratoză cutanată la mîini, pielea capului. Se indică tratament sistemic. În general, pe măsura extinderii, infecțiile fungice trec de la indicația topică la cea sistemică.

Scanned with OKEN Scanner

f) *Formele generalizate.* În candidoza septicemică, viscerală profundă, Amphotericina B în doze mici sau Ketoconazol. În candidemia idiopatică prin absorbție din tubul digestiv: Amphotericina B în doze mici, Ketoconazol *per os*. În localizările oftalmologice, pulmonare, endocardice și ale mai multor organe, Amphotericina B în dozele uzuale.

X. Din terapeutica recentă

Adriamicina rămîne chimioterapicul optim al cancerului mamar, dar utilizarea îi este limitată de cardiotoxicitate. Este vorba de miocardopatia antraciclinelor, o miocardită de origine toxică după tratament cu Doxorubicină, Daunorubicină (Adriblastina, Adriamicina). Survine în cele 60 de zile după oprirea tratamentului, dar mai devreme dacă s-a aplicat și radioterapia pe torace. Nu este influențată nici de digitală, nici de diuretice și, în principiu, apare cînd doza totală a depășit 500 mg/m² de suprafață corporală. Este deosebit de severă, mortală pînă la 80%, chiar dacă s-a obținut remisiunea bolii tumorale.

Întrucît s-a remarcat o legătură între afectarea cardiacă și realizarea terapeutică a unor vîrfuri de concentrație plasmatică a medicamentului s-au propus, pentru reducerea procesului toxic, alte două sisteme de administrare: a) perfuzie continuă timp de cîteva zile; b) injectarea săptămînală a unor doze mici. Chlebonski și colab. recomandă, din 1980, ultimul procedeu, remarcînd eficiența clinică și incidența scăzută

Scanned with OKEN Scanner

a cardiotoxicității. Doza de 12 mg/m² săptămînal, se injectează prin tubul unei perfuzii de ser fiziologic sau glucoză izotonă ori pe calea unui cateter central, siliconat, introdus prin vena subclaviculară sau jugulară externă. Înaintea fiecărei injectări se efectuează hemogramă cu trombocite; lunar: ECG. Toxicitatea hematologică a fost minoră. Leucopenia de 2 000—3 000/mm³ nu a impus întreruperea dozelor săptămînale. Singurul incident serios: extravazare cu necroză la paciente cu vene alterate anterioar. Plasarea unui cateter central evită această posibilitate. Alt efect secundar: vărsături, dar nu alopecie.

Răspunsurile au depășit 9 luni, ceea ce reprezintă o măsură bună la cazuri avansate, apreciate ca fiind în afara posibilităților terapeutice, cu metastaze, care de asemenea au fost — subiectiv și obiectiv — influențate favorabile. Schema permite depășirea dozei-limită de 500 mg/m², fiind utilizabilă și la vîrsta de peste 70 de ani.

* * *

Două medicamente — *derivații nitrați retard* și *blocanții de calciu* — în achalazia esofagiană (cardiospasm), deschidere insuficientă a sfincterului esofagian inferior cu înlocuirea peristaltismului normal printr-o motricitate nepropulsivă cauzînd: disfagie, regurgitații-aspirație de alimente, pierdere continuă în greutate.

Spasmul cedează la 5—10 mg isosorbid-dinitrat (Isoket, Maycor, Risordan etc.) sau la 10 mg nifedipină (Adalat, Corinfar). De asemenea, în esofagul hipercontractil generator de crampe dureroase retrosternale, 5—10 mg ISDN acționează cîteva ore. Comparația manometrică și scintigrafică a celor două preparate: 5 mg ISDN, respectiv 20 mg nifedipină, ambele pe cale sublinguală, arată că scăderea presiunii intraesofagi-

Scanned with OKEN Scanner

ene este mai rapidă, evacuarea alimentelor mai completă la ISDN decît la nifedipină.

Se recomandă ca tratament de durată 3 × 5 mg ISDN (Isoket), sublingual, înaintea meselor, după care disfagia nu se mai produce. O dovadă că musculatura tubului digestiv reacţionează bine la nitraţii-retard.

* * *

În *trombozele obstructive* aterosclerotice, rolul serotoniei este cert. Trombocitele prezintă pe suprafaţa lor receptorii S_1 pentru aminele biogene.

Prin aglomerare trombocitele eliberează serotonina pe care o conţin. Mărind agregabilitatea trombocitară, aceasta favorizează apariţia trombozelor în interiorul vaselor aterosclerotice. Din cauza leziunilor endoteliale, serotonina ajunge în contact direct cu stratul muscular al peretelui arterial. Receptorii S_1 de aici reacţionează printr-o vasoconstricţie puternică. În acest proces patogen intervine un antagonist al receptorilor serotoninergici: naftidrofuril (Dusodril). La un dozaj de 3 × 200 mg/zi, în stadiul II (claudicaţia intermitentă) al arteritelor periferice, creşte distanţa parcursă fără dureri. Ameliorînd irigaţia cerebrală creşte semnificativ motilitatea braţului, mîinii şi piciorului în accidentele vasculare prin tromboze cerebrale.

* * *

Sindromul Shy-Drager: hipotensiune arterială + tulburări neurologice, o entitate clinică puţin cunoscută. În ordinea frecvenţei: tulburări micţionale, scăderea potenţei, sincope, nesiguranţă în mers pînă la ataxie, ameţeli, tremor, redoare musculo-articulară, tulburări ale defecaţiei, hipotensiune ortostatică, scăderea sau dispariţia transpiraţiei, dificultăţi de vor-

Scanned with OKEN Scanner

bire slăbiciune musculară, diminuarea acuității vizuale.

Patogenie: afecțiune degenerativă de etiologie necunoscută, cu leziuni predominante în *putamen* și *substantia nigra*. Endocrinopatie consecutivă: lezarea nervului simpatic central și periferic cu hipotensiune idiopatică. Se constată scăderea secreției de noradrenalină și normetanefrină, metabolitul extraneuronal al noradrenalinei.

Tratament: etilefrin (Efortil), Dihidergotamină, mineralcorticoizi: Mincortid, Fluocortizon, Yohimbină; ciorapi elastici, ridicarea jumătății superioare a corpului în timpul somnului.

* * *

Medicația alfa-blocantă, o posibilitate în tratamentul tulburărilor urinare de la disurie la retenția acută, de etiologie neurologică (traumatism spinal, paraplegie spastică, polinevrite cu radiculopatii și plexite sacrate) sau consecutive unui obstacol cervico-prostatic, inclusiv adenomul. La bază, ipoteza că activitatea parasimpatică a detrusorului vezical este inhibată de o hiperactivitate a receptorilor alfa-adrenergici, transmițători de impulsuri contractile la nivel muscular. Două populații de receptori, care asigură fiziologia normală a căilor urinare inferioare: receptorii afla-adrenergici, predominanți în regiunea cervico-uretrală, reglează presiunile uretrale de închidere și deschidere sub controlul sistemului neurovegetativ simpatic; receptorii colinergici, cu repartiție numeroasă în detrusor, mușchiul neted din peretele vezicii urinare, contractă vezica expulzînd urina, sub control vegetativ parasimpatic. Receptorii alfa-adrenergici din fibrele musculare netede ale zonei cervico-uretrale realizează, în cazul

obstrucţiilor funcţionale sau organice, o închidere nedorită a colului vezical şi a uretrei proximale.

Medicaţia alfa-blocantă, acţionînd asupra aparatului sfinctero-vezical, inhibă receptorii $alfa_1$-postsinaptici zonali producînd o relaxare cervico-uretrală. Prin scăderea presiunii din acest sector consecutiv scăderii rezistenţei uretrale, debitul micţional creşte, disuria dispare odată cu retenţia urinară. Detrusorul inhibat de hipertonia uretrală îşi redobîndeşte forţa contractilă.

Preparate alfa-blocante. Primele simpaticolitice cunoscute au fost *extractele de secară cornută* cărora li s-a stabilit în laborator efectul inhibitor asupra modificărilor viscerale induse de stimularea nervului simpatic. Au lăsat locul unor preparate mai active şi mai bine tolerate. Se preferă substanţele cu activitate specifică asupra receptorilor $alfa_1$-postsinaptici a căror intervenţie este maximă la nivel vezico-sfincterian.

Unele medicaţii realizează un blocaj parţial şi asupra receptorilor $alfa_2$-presinaptici sau a altor receptori procvocînd efecte secundare nedorite: anticolinergice, miorelaxante, sedative.

Nicergolina (Sermion), derivat semisintetic al secarei cornute cu asocierea unei legături nicotinice, efectuează blocajul competitiv al receptorilor $afla_1$-adrenergici, dar acţionează şi asupra receptorilor din SNC avînd ca indicaţie majoră insuficienţa circulatorie cerebrală. Scade cu peste 50% presiunea uretrală dar are efecte secundare: stare de rău general, somnolenţă, tulburări digestive, mai rar hipotensiune arterială ortostatică. În dozajul de 60 mg/zi în 3 prize, rezultate acceptabile în 70% din disuriile prostatice. În cele neurologice, rezultate mai puţin bune.

Prazosin (Minipress), reprezentant al unei clase noi de hipotensoare, relaxant al arteriolelor periferice, şi-a dobîndit noua indicaţie printr-o reacţie adversă.

Scanned with OKEN Scanner

Se remarcase la femei care primeau zilnic 2 mg pentru combaterea hipertensiunii arteriale, o incontinență urinară datorită instalării unei hipotonii uretrale. S-a stabilit o acțiune aproape specifică asupra receptorilor afla$_1$-adrenergici. În disuria prostatică, efecte bune cu 1—4 mg/zi timp de 6 săptămîni. Reacții adverse: ameteli, grețuri, palpitații, stare de slăbiciune. Preparatul va fi administrat progresiv, sub control inițial al tensiunii arteriale.

Dibenolin (fenoxibenzamina) cu structură analogă antimetaboliților. Blocant de prim ordin al receptorilor alfa$_1$-adrenergici, mai puțin a celor alfa$_2$- dar și a altora: colinergici, histaminergici, serotoninergici. Se începe cu testul terapeutic intravenos 10—60 mg. Se continuă la tetraplegici cu hipertonie uretrală o doză zilnică cu 20-40 mg, în 3 prize. Se obțin efecte la 70% din cazuri.

Alte substanțe cu acțiune relaxantă sfinctero-vezicală: fentolamina (Regitin) derivat de imidazolină, înrudită cu tolazolina (Priscol), Clorpromazina, Romergan, antidepresive triciclice (de exemplu Amitriptilina, a cărei administrare la femei, în doze mari, produce incontinență urinară). Aldomet (Dopegyt) care de asemenea a fost acuzat de provocare de incontinență urinară la femei hipertensive, poate fi încercat pînă la 1 g/zi, în 4 prize, în disuriile și retenția neurologică acută.

În general, administrarea medicației afla$_1$-adrenergice blocante, mai comodă pe cale bucală, este eficientă la o bună parte din cazuri, cu condiția unei utilizări de minimum 3 luni.

* * *

Tratamentul urticariei cronice include o medicație triplă, insuccesele fiind explicabile prin măsuri parțiale.

Scanned with OKEN Scanner

A. *Blocanți* ai efectelor histaminice eliberate la nivelul receptorilor H_1 și H_2 situați pe organul țintă: vasele pielii.

Antihistaminice H_1. Primul medicament indicat: Hidroxizin începînd cu 10—25 mg/doză. Agent antihistaminic, antiserotoninic, tranchilizant minor. Acțiune maximă față de agenții tradiționali în prurit, dermografism, erupții papuloase și urticarie colinergică.

Peritol (Periactin) cu efecte speciale în urticaria la frig (favorizează apetitul, crește curba ponderală!).

Antidepresive triciclice: Doxepin (Sinequan) variantă heterociclică a Amitriptilinei. Efect antihistaminic H_1 mai intens decît cel mai cunoscut antihistaminic actual: difenilhidramina (Benadryl).

Antihistaminice H_2 (Cimetidina, Tagamet) întrucît pielea umană este prevăzută și cu receptori H_2. Asociația antihistaminice H_1 și H_2 oferă rezultate optime în urticaria cronică idiopatică, rezistentă la tratament: Hidroxizin 25 mg + Cimetidină 300 mg.

B. *Blocanti* ai eliberării histaminei din granulațiile mastocitelor (bazofilelor).

1. *Agenți beta-adrenergici.* Efectul efedrinei în urticaria acută severă și șocul anafilactic prin creșterea AMP ciclic intracelular, ceea ce împiedică eliberarea histaminei din celule. Efedrină, sulfat de terbutalină (Bricanyl), utile și în rinite alergice, astm bronșic. De exemplu asociația efedrină + teofilină + hidroxizin în astmul sau bronșita astmatiformă.

2. *Medicația tip Cromolyn.* Stabilizează membrana celulară, stimulează AMP ciclic, împiedică degranularea mastocitelor. Intal, însă absorbție insuficientă local, 1%; Ketotifen (Zaditen), antialergic, antianafilactic valoros, previne reacțiile astmatice: 2 comprimate/zi.

Scanned with OKEN Scanner

C. *Blocanți* ai altor mediatori. Aprotinina (Trasylol) inhibitor al kininelor.

Indometacin, inhibitor al prostaglandinelor. Efecte bune în urticaria la frig.

Danazol: activ în urticaria colinergică, crește sinteza antichimotripsinei, care în mod normal inhibă proteaza. Antichimotripsina este absentă sau scăzută în urticaria colinergică.

Corticoterapia sistemică, indicată în: urticaria acută severă, boala serului severă, urticarie de presiune. Principala indicație: urticaria cu complexe imune circulante și cu activarea complementului.

* * *

În *polinoze* (rinita spasmodică sau febra de fîn, rinite, conjunctivite alergice banale) tratamentul desensibilizant clasic prin injectarea dozelor mici, progresive, din alergenele suspectate, dificil de efectuat poate fi înlocuit printr-un procedeu mai simplu, mai eficient: administrarea parenterală a imunoglobulinelor (gamaglobuline umane). Prima zi: 2 × 5 ml i.m. În zilele 3-5-6-18 cîte 5 ml i.m. Pe măsura creșterii IgG cu efect antialergic în organism scad IgE alergizante, sistînd degranularea bazofilelor și eliberarea histaminei. Față de tehnica hiposensibilizării, metoda prezintă avantajul de a fi aplicabilă în formele acute precum și în sezonul lipsit de polen.

* * *

Dermatitele atopice beneficiază de un tratament antiparazitar. După o anchetă spaniolă, din 100 de copii cu alergii cutanate 64 prezintă o sensibilitate alimentară, iar 36 suferă de parazitoze intestinale (mai mult Giardia, mai puțin *Ascaris*). Se știe că la imunodefi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţi cu agamaglobulinemie sînt frecvene giardiozele şi intoleranţa la lapte. Parazitozele creează microleziuni evidente doar la microscopia electronică. Au fost găsite la nivelul celulelor epiteliale ale stratului mucos superficial, care învelește microvilozitățile intestinale.

Prin efracţiunile create şi permeabilitatea intestinală crescută, se absorb macromolecule proteice alimentare. După pătrunderea în organism ele declanșează fenomene alergice. Principalul incriminat: *Lamblia intestinalia*. Alergiile dispar după tratament cu Metronidazol. De aceea în urticariile cronice vom depista sistematic parazitul. Tratamrntul cu Metronidazol sau Fasygin acționează atît asupra parazitozei cît și asupra simptomelor alergice pe care le provoacă paraziții.

* * *

După ce Paul Bert a descoperit la canari „*reflexul cufundării în apă*“, imersiunea capului a devenit o reflexoterapie eficientă a crizelor de tahicardie paroxistică supraventriculară. În perioada neonatală tahicardia este prost tolerată. În cîteva zile se ajunge la insuficiență cardiacă severă. După ineficienţa digitoxinei parenteral 0,05 mg/kg/zi, și a stimulărilor vagale repetate, Bisset şi colab. au aplicat procedeul, ameliorat. Ei au plasat o pungă cu gheață (—4°C) ca o cască pe cap pînă la nas, timp de 15 minute. Prin presare se provoacă o apnee scurtă.

Este o metodă vagotonică, nepericuloasă, uşor de aplicat la domiciliu, eficientă. Un reflex cardio-vascular: pentru a se menține oxigenarea, în organism se produce o vasoconstricție puternică și totodată o intensă vagotonie pentru inimă, care întrerupe starea

Scanned with OKEN Scanner

de hiperexcitație simpatică, ceea ce oprește tahicardia. Fluxul sanguin sporește spre organele centrale, inimă și creier.

* * *

Impotența erectilă o problemă cu implicații... care interesează pînă la 10% din populația masculină. Din cele mai vechi timpuri s-au propus multe remedii, în majoritate de tip placebo, stăruind pînă de curînd convingerea în originea sa predominant psihică.

Și în zilele noastre, formule și preparate își dispută pretinsa eficacitate, dovadă comercializarea prafului cu virtuți misterioase din cornul rinocerului a cărui existență este de aceea periclitată.

Studiile recente întreprinse de Virag, Michal, Wagner i-au relevat originea vasculară: aflux insuficient de sînge, corectîndu-i-se tratamentul. Se apreciază că 78% din cazuri sînt organice (65% insuficiență vasculară — arterială sau venoasă —, 10% cauze neurologice, 3% hormonale) iar 22% psihogene. În consecință, determinarea profilului personalității neuropsihice va lăsa locul, mai ales după 50 de ani, anamnezei organice și investigațiilor biologice.

Primii factori de risc: diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, insuficiența renală. În cardiopatia ischemică și arteritele periferice coexistă frecvent insuficiența arterială peniană. Se vor căuta noxele: stări de stres, subalimentație, etilism, medicamente ca: diuretice, spironolactonă, reserpină, propranolol, Dopegyt; intervenții chirurgicale, vîrstă, deoarece impotența crește paralel cu anii, la 60 atingîd procentul de 18%. Analize de laborator: glicemia, creatinina, lipidele. Se va investiga axa endocrină hipofiză-testicul, hormonul luteotrop antehipofizar și testosteronul plasmatic precum și prolactina. Hi-

Scanned with OKEN Scanner

persecreţia acestui ultim hormon, întîlnită în adenomul antehipofizar produce la femei amenoree şi galactoree, iar la bărbat o accentuată scădere a libidoului şi impotenţă. Se acordă o deosebită importanţă diabetului manifest, ale cărui implicaţii vasculare şi neurologice (polinevritice) se însoţesc pînă la 60% de insuficienţa erecţiei. De altfel testul hiperglicemie provocate descoperă un diabet chimic la 12% din impotenţi. Scăderea activităţii sexuale prevesteşte de multe ori instalarea acestei afecţiuni. La nivel penian se găsesc atît modificări vasculare degenerative cît şi nevrita filetelor nervoase.

Pînă acum, diagnosticul clinic se limita la depistarea erecţiei matinale, fiziologice din timpul somnului paradoxal. Un act independent de orice stimul sau inhibiţie nervoasă, ci doar un reflex produs de umplerea vezicii urinare. Se considera că prezenţa erecţiei de dimineaţă exclude hipogonadismul organic, orientînd spre cauze psihologice. Acum, introducerea noţiunii de insuficienţă arterială a penisului, se bazează pe cercetări invazive care oferă totodată orientări terapeutice. Angiografia arterei dorsale peniene cu substanţă de contrast descoperă neregularităţi sau stenozări corectabile prin microchirurgie. Dar fluxul circulator poate fi apreciat suficient de bine, printr-o metodă neinvazivă, cu ajutorul ultrasunetului, procedeul Doppler.

În cazul nevritei locale (diabet, afecţiuni neurologice) înregistrarea reflexului bulbo-cavernos arată încetinirea lui, depăşind o durată de 40 msec.

Mai puţin corectă, dar simplă este cercetarea intumescenţei nocturne a penisului şi implicit a stării vasculare prin testul timbrelor poştale. La culcare se încercuieşte penisul cu ele. Tumescenţa erectilă spontană le detaşează parţial sau deloc, indicînd deficitul circulator.

Scanned with OKEN Scanner

Metoda propusă de Virag este mai acceptată atît pentru diagnostic cît și ca măsură terapeutică. Se injectează în corpii cavernoși o mică doză de papaverină. În raport cu starea vasculară locală se produce o erecție suficientă în cazul disfuncției erectile psihogene, după cîteva minute. Cantitatea va fi adaptată stării vasculare: 10—20 mg papaverină (o fiolă conține 40 mg), deoarece în prezența unui sistem arterial intact se produce o vasodilatație cu erecție de lungă durată.

Injectarea soluției de papaverină sau a unui amestec — papaverină + fentolamină — reface pentru cîteva zile capacitatea erecției spontane, realizînd o „proteză chimică", epitet care i s-a acordat metodei. Un alt avantaj constă în recăpătarea încrederii de către impotent în rezolvarea tulburărilor de care suferă, mai ales că procedeul și-l aplică singur.

S-au semnalat unele efecte secundare: hematom local, senzație de căldură, hipotensiune ortostatică iar la un sistem arterial indemn erecția îndelungată (priapism). Ultimul inconvenient cedează rapid la injectarea intracavernoasă a une mici doze de noradrenalină (Norartrinal) 0,015—0,025 ml diluată în ser fiziologic. La originea psihică, injectarea papaverinei în doze mici este suficientă. În caz de insucces repetat, pacientul va fi încredințat unui sexolog pentru tratament de durată.

În afectarea arterială moderată, întîlnită curent după vîrsta de 50—60 de ani, există o scădere parțială a potenței cu erecție mai slabă. Actul sexual este posibil, dar fenomenele psihologice duc în timp la impotența totală. Injectarea papaverinei acționează psihologic dar și vasodilatator, sporind aportul de sînge. După o serie de patru administrări recuperarea este destul de îndelungată.

În cazul stenozelor depistate de arteriografie se apelează la microchirurgie, de exemplu anastomoza

Scanned with OKEN Scanner

dintre artera epigastrică și artera dorsală a penisului. Dacă vîrsta nu permite intervenția se recurge la proteze sau implante peniene (de exemplu proteză gonflabilă).

* * *

Un *antiinflamator nesteroidian* — Rengasil — derivat de acid propionic cu o funcție aminică ce-i conferă unele proprietăți biologice de acid aminat și o toleranță bună. Activitate triplă, intensă: analgezică, antiinflamatorie, antipiretică. Încercările clinice i-au stabilit o gamă largă de indicații.

I. *Acțiune analgezică.* Stări dureroase cu inflamație moderată.

● *Stomatologie.* Intervenții: ablație granulom, chisturi, extracție măsea de minte. Doza de 300 mg atenuează durerea cîteva ore. În chirurgia dentară întrece pentazocina (Fortral).

● *Oncologie:* 400 mg efect analgezic mai bun decît cu 100 mg Fortral. Toleranță mai bună, însă la Fortral efectul se instalează mai repede, dar este de durată mai scurtă.

● *Dismenoree.* Rezultate foarte bune cu 400 mg de 3 ori pe zi, timp de 3 zile, de asemenea cu 200 mg × 3 ori/zi.

II. *Acțiune antiinflamatorie.* Stări dureroase cu inflamație intensă.

● *Artrita gutoasă.* 2 × 400 mg/zi.

● *Spondilita ankilopoietică* în puseu acut. Depășește Indometacina; ameliorează funcția articulară.

● *Poliartrita cronică evolutivă.* Reduce edemul articular și deficitul funcțional. Inițial 1 200 mg/zi apoi 800 mg/zi, doză de întreținere.

● *Artroze cu diverse localizări.* Tratament standardizat: 2 × 400 mg/zi. În *spondilozele cervico-lombare,*

Scanned with OKEN Scanner

50% din cazuri au mobilitatea mult ameliorată. Rezultate superioare față de Indometacin (38%) și placebo (15%).

● *Traumatologie sportivă.* Periartrite, tendinite, tenosinovite, plăgi contuze, profilaxia edemelor. Efecte secundare digestive 5%, față de aspirină 20%.

III. *Efect antipiretic.* Acțiune febrifugă la 200 mg *per os;* impresionantă în boala Hodgkin, leucoze, tumori maligne febrile.

* * *

Fisura anală, o problemă banală dar... dureroasă. St. L. Jensen aplică pe loturi comparative trei procedee: a) unguent xilină 2% în canalul anal dimineața, la prînz și seara precum și după fiecare scaun; b) unguent cu Hidrocortizon 2% în același sistem; c) tărîțe de grîu cîte 10 g dimineața și seara și o baie de șezut cu apă la 40° pe cît posibil și după fiecare scaun.

După primele două săptămîni simptomatologia este mult ameliorată în cazul tărîțelor de grîu și băilor calde. După trei săptămîni numărul vindecărilor e mai mare cu aceeași metodă. Jumătate din cei care iau tărîțe acuză plenitudine sau mici colici (cedează la Scobutil, Lizadon) dar niciodată nu a devenit necesară întreruperea curei. Tărîțele de grîu grăbesc vindecarea prin scaunul moale pe care-l produc, iar băile calde combat spasmele sfincteriene dureroase.

* * *

Nitroglicerina primul coronarodilatator autentic, indispensabil crizelor de angină pectorală, deține și indicații extracardiace în patologia internă.

În hipertensiunea portală a cirozelor, o doză de 1,2 mg — mai comodă ca aerosol —, scade la jumătate

Scanned with OKEN Scanner

presiunea portală după cum stabilesc măsurătorile directe din varicele esofagiene. În consecință, perfuzia de nitroglicerină 3—5 mg, sub controlul tensiunii arteriale, intervine salvator în hemoragiile digestive superioare ale ciroticilor.

După ce i s-a demonstrat valoarea în colica biliară, nitroglicerina este utilizată în endoscopia căilor biliare. Dilatînd sfincterele cu 1,2 mg nitroglicerină (1—2 prize *spray*), se reușește extragerea pe cale endoscopică, cu sonda-coșuleț Dornie, a concrețiunilor biliare din coledoc, fără papilotomie și fără risc de colangită sau pancreatită.

În crizele Raynaud vasospastice ale degetelor de la mîini din sclerodermie și lupus eritematos, unguentul cu nitroglicerină, aplicat de 3 ori pe zi, scade incidența crizelor dureroase, profunzimea și dimensiunile ulcerațiilor trofice. Întrucît se obțin efecte doar pe mîna tratată cu unguent rezultă o acțiune locală iar nu una sistemică.

Alături de nifedipină, unguentul cu nitroglicerină se impune ca o măsură de tratament local al crizelor Raynaud de tip secundar din colagenoze. Nitroglicerina influențează favorabil hemorheologia. Crește fluența circulatorie prin scăderea vîscozității sîngelui total și a plasmei și prin diminuarea valorii hematocritului. După 20 mg Isosorbiddinitrat (Isoket) presiunea oxigenului crește în mușchiul tibial anterior timp de 2 ore, stabilind astfel o indicație în tulburările ischemice ale membrelor inferioare.

S-a constatat că administrată în trombozele obstructive, inclusiv coronariene, nitroglicerina și derivații retard, pe lîngă ameliorarea hemodinamicii și scăderea necesarului de oxigen la nivel miocardic intervine și prin acest mecanism hemorheologic. După

Scanned with OKEN Scanner

aplicarea pe piele (Nitroderm) devin evidente prin resorbție și efectele favorabile datorite autohemodiluției, ceea ce crește și mai mult fluxul circulator.

* * *

Procentul femeilor *dismenoreice* este considerabil: 70%, majoritatea fără fond organic. Durerea se asociază unor concentrații crescute de prostaglandine F_2 în sîngele menstrual. Acestea măresc tonusul bazal al miometrului, amplitudinea contracțiilor uterine, dar micșorează fluxul sanguin provocînd durerile spastice. Întrucît s-a găsit, la femeile dismenoreice, o scădere a concentrației magneziene în uter, administrarea sa este justificată. Magneziul scade sinteza prostaglandinelor și stimulează formarea prostaciclinei vasodilatatoare. Se începe la jumătatea ciclului cu 3—4 × 5 mmol aspartat de Mg/zi sau alt preparat de Mg, oprind în ultima zi a menstrelor. Rezultatele acestei metode inofensive devin evidente cel mai tîrziu după trei etape de administrare.

* * *

Bronho-Vaxom, un preparat de antigene microbiene din bacteriile patogene ale căilor respiratorii, cu efect imunostimulant (un Bronhodin pe cale bucală!) preventiv al infecțiilor pulmonare acute și cronice. Este util și în astmul bronșic: o gelulă dimineața, timp de 30 de zile. A fost bine stabilit rolul infecțiilor respiratorii în declanșarea crizelor de astm bronșic. Debutul manifestărilor clinice și imunologice ale alergiei bronșice coincide sau urmează la cîteva zile-săptămîni infecției acute respiratorii. În sezonul rece, declanșarea crizelor astmatice în acest mod e frecventă. La un atopic, repetarea agresiunilor viro-bacteriene pro-

Scanned with OKEN Scanner

voacă o reacție inflamatorie continuă care nu mai poate fi influențată de tratamentul antialergic.

Prevenirea episoadelor gripale este posibilă prin vaccinoterapia clasică, de exemplu Bronhodin (Inst. I. Cantacuzino) dar reacțiile secundare locale și generale precum și calea parenterală au limitat utilizarea. Imunostimulantele pe cale orală — Bronho-Vaxom, Biostim, Santigen B, Rhinovac — sînt indicate în astmul bronșic și bronșitele astmatiforme, deoarece intensifică activitatea limfocitelor supresoare și opresc eliberarea mediatorilor chimici ai anafilaxiei (histamină etc.).

După 20 de zile de Bronho-Vaxom, concentrația IgA salivare (protecția mucoaselor) crește cu 100% iar a IgG (efect antialergic) cu 50—100%.

* * *

Multă vreme *Nitroglicerina* și derivații nitrați retard au constituit o contraindicație pentru *glaucom* în baza vechii experiențe pe pisică (1915), după care medicația vasodilatatoare ar crește presiunea intraoculară.

Pe de altă parte se consideră că 2% din cei trecuți de 40 de ani au o presiune oculară crescută tocmai cînd începe să sporească și incidența cardiopatiei ischemice, în care nitroglicerina este indispensabilă.

Cercetările actuale restabilesc adevărul. Nitroglicerina și nitrații retard nu modifică sau modifică nesemnificativ presiunea intraoculară. Dimpotrivă, verificările clinice la glaucom cu unghi închis și deschis arată că după perfuzie i.v. cu nitroglicerină, presiunea intraoculară scade timp de 6 ore prin micșorarea producerii umorii apoase. Utilizarea timp de 2 ani a unui nitrat cu acțiune prelungită (de exemplu Isoket) scade presiunea intraoculară cu 45% față de alte medicații: pilocarpină, carbacol, timolol în aplicație locală. La suferinzii de glaucom cronic cu unghi deschis, cînd

Scanned with OKEN Scanner

n-au ajutat alte preparate, se poate încerca isosorbid dinitratul (Isoket, Maycor etc.).

* * *

Crizoterapia cu aurotiomalat de sodiu (Tauredon, Myochrysine) completează terapia astmului bronșic alergic alături de bronhodilatatoare (se preferă aerosolii beta-stimulanți cu Salbutamol) și corticoterapie, datorită proprietății de a împiedica degranularea bazofilelor *(Mastzellen)*. La nivelul acestor celule, pe a căror membrană se fixează alergenele, are loc conflictul antigen-anticorp cu distrugerea granulelor din interior și eliberarea histaminei bronhoconstrictoare. În Japonia, Myamoto recomandă în prima săptămînă 10 mg, urcînd — dacă toleranța e bună — la 25 mg săptămînal timp de alte 10 săptămîni. Se impune atenția necesară oricărei auroterapii.

În cazul obținerii efectelor favorabile, se continuă în săptămînile 10-20 cu cîte 50 mg. Scăderea hiperactivității bronșice cu sărurile de aur este egală cu cea realizată prin Ketotifen (Zaditen).

* * *

În *migrenă* tulburările digestive — grețuri, vărsături, dureri abdominale, încetinirea tranzitului digestiv — întîrzie sau împiedică efectul medicației analgetice. S-a observat că Metoclopramidul, administrat în scop antiemetizant, scurtează durata migrenei prin normalizarea tranzitului. Cu asociația Metoclopramid 10 mg i.m. + Aspirină 1 g sau Paracetamol 2 tablete pe gură + Diazepam 5 mg, se obține un efect complet în decurs de o oră. La nevoie Metoclopramidul se poate administra sub formă de supozitor de 20 mg. Într-un tratament printr-o internare scurtă de 4 ore se obține dispariția totală a simptomelor în 67% din cazuri. În 25% mai persistă o ușoară cefalee. Accelerînd evacua-

Scanned with OKEN Scanner

rea gastrică încetinită în criza de migrenă, antalgicul ajunge mai repede la locul absorbției și acționează fără întîrziere. O schemă utilă: 1 comprimat de 10 mg Metoclopramid cu un sfert de oră înainte de 1 g aspirină sau Paracetamol.

* * *

Colestiramina (Questran), rășină bazică schimbătoare de ioni, 16 g/zi în două prize, scade după cîteva săptămîni cu 20,6% colesterolul total și 27,3% lipoproteinele cu densitate joasă (LDL) aterogene. După utilizarea inițială în pruritul colestazelor, preparatul are acum ca primă indicație hiperlipoproteinemia tip II, dar și tipurile III, IV și V.

Această afecțiune ereditară caracterizată prin accidente cardio-vasculare timpurii constă dintr-o disfuncție a receptorilor celulari pentru LDL, totală (homozigot) sau parțială (heterozigot). Sinteza lor este crescută de colestiramină. O deficiență a acestor receptori survine și în formele poligenice ale bolii, iar vîrsta precum și excesul alimentar de grăsimi le reduce numărul. Un studiu de 7 ani confirmă prevenirea bolii coronariene pe fond aeromatos.

Colestiramina este insolubilă în apă și are o greutate moleculară mare, din care cauză nu se absoarbe. În aceasta constă mecanismul său util: prin chelarea colesterinei și a sărurilor biliare se elimină odată cu ele prin fecale. Efecte secundare: arsuri epigastrice, constipație care cedează cu timpul și la scăderea dozelor. Întrucît împiedică absorbția altor medicamente se va evita priza lor cu o oră și după o oră de la administrarea colestiraminei.

* * *

Un *hematocrit de peste 45%* (hematocrit: masa eritrocitară într-un volum de sînge) la un pacient cu modi-

Scanned with OKEN Scanner

ficări aterosclerotice constituie un risc de tromboză cerebrală. Reducerea hematocritului prin flebotomii repetate de la 51% la 45% crește fluxul circulator cerebral cu peste 45%. Hemodiluția prin perfuzii cu Dextran ameliorează rapid circulația cerebrală. Cînd perfuziile nu sînt posibile se prescrie Pentoxifilin, preparat care scade viscozitatea sîngelui (la început 2 comprimate de 3 ori pe zi apoi 3 pe zi, după mese). Fibrinogenul și hematocritul au valori invers proporționale cu amploarea circulației cerebrale, fapt semnificativ pentru congestia cerebrală.

Concomitent cu aceste creșteri se găsește constant mărirea factorului VII al coagulării sanguine.

Statisticile corelează cifra hematocritului cu severitatea infarctului; de asemenea fibrinogenul crescut constituie un factor de risc pentru boli cardio-vasculare. Factorul patogen esențial: rheologia defectuoasă prin creșterea viscozității sanguine.

În tratamentul de urgență nu vom uita hemodiluția.

* * *

Ritmul circadian explică variabilitatea unor efecte terapeutice în cardiologie. Nitroglicerina, derivații retard acționează mai puternic dimineața decît după-amiază. Beta-blocantele (Propranolol), antagoniștii de calciu (de exemplu Nifedipina) scad tensiunea arterială diastolică și sistolică mai bine în prima parte a zilei decît după masă. O țigară contractă mai mult arterele dimineața decît seara.

Aprecierea exclusivă a biodisponibilității unei substanțe cu acțiune prelungită este o concepție falsă, deoarece efectul terapeutic depinde și de ritmul circadian. Din cronobiologie se obțin concluzii pentru cronoterapie. În consecință cronoterapia constată că

Scanned with OKEN Scanner

arsenalul actual e suficient dar nu e corelat mecanismului patogen. Corticoterapia ajută foarte puţin noaptea, în timp ce bronhodilatatoarele sînt mai active dimineaţa şi după sfîrşitul serii.

* * *

XI. Pe scurt...

Relaţiile interhormonale tiroidă-glandă mamară justifică utilizarea iodului pe cale orală, 3—5 mg/zi ca soluţie apoasă în *mastopatia fibrochistică*. Metoda recomandată de Asociaţia Americană pentru Cercetarea Cancerului ameliorează 90% din cazurile acestui proces benign diagnosticat prin termo- şi mamografie.

* * *

Gama indicaţiilor *blocanţilor de calciu* se lărgeşte: rezolvă spasmele vasculare, în primul rînd pe cele coronariene, dar şi crampele diafragmatice care provoacă sughiţul. După ineficienţa unor măsuri drastice — sedare puternică, anestezie sau acţiunea nervului frenic iar ca ultimă încercare stimulatorul diafragmatic — Nifedipina se înscrie ca un procedeu de efect. Într-un sughiţ datorit metastazelor, în care n-au ajutat nici fenotiazinele, nici stimularea oro-faringiană cu o sondă moale de cauciuc, Nifedipina 10 mg, apoi 20 mg la 8 ore, *per os*, a oprit spasmele diafragmului. Întrucît sughiţul a revenit odată cu întrerupe-

Scanned with OKEN Scanner

rea medicaţiei, pentru a evita recidiva s-a continuat administrarea la interval de 8 ore mai mult timp. Simplitatea şi lipsa efectelor secundare impune Nifedipina ca tratament al sughiţului banal înainte chiar de alte încercări.

* * *

Dusodril R (Naftidrofuril), vasodilatator selectiv al circulaţiei cerebrale şi periferice, accelerează vindecarea ulcerelor gambiere de origine venoasă. Acest antagonist al serotoninei ameliorează starea metabolică a creierului şi membrelor mărind presiunea parţială a oxigenului în aceste ţesuturi.

Măsurătorile transcutanate efectuate la nivelul gambelor confirmă acest efect în ulcerele varicoase.

* * *

În trei sferturi din cazurile de *gangrenă a membrelor inferioare*, injectarea intraarterială a hialuronidazei (Hyason), enzimă de origine animală, a dus la dispariţia cianozei şi a durerilor de repaus care caracterizează stadiile III—IV de arterită periferică. În mod curent preparatul e utilizat pentru resorbţia exsudatelor şi a hematoamelor.

* * *

În *colopatia funcţională* (colon iritabil), potrivit studiilor comparative întreprinse în Mexic de De la Torre şi colab., fenitoina — cunoscutul anticonvulsivant şi antiaritmic — întrece medicaţia convenţională: anticolinergice, antiacide, tranchilizante, antidepresive. Ameliorează în special colicile abdominale intermitente. Se obţin rezultate excelente în 21% şi satisfăcătoare în 55% din cazuri. Fenitoina amelio-

Scanned with OKEN Scanner

reazâ totodată insomnia, anxietatea şi depresiunea cu mai puţine efecte secundare.

* * *

Un remediu convenabil al leziunilor de *Herpes simplex:* soluţia de sulfat de zinc 0,25% în apă saturată de camfor. Cu soluţia simplă de sulfat de zinc 0,25%, atingînd de trei ori veziculele, E. Finnerty obţine dispariţia mîncărimii şi arsurilor în 24—48 de ore. Uscarea şi crustificarea erupţiei survine după 7 zile. Aplicînd soluţia de 6 ori zilnic, vindecarea se accelerează. Prin încorporarea în apă camforată rezultatele sînt mai rapide: pruritul, înţepăturile şi arsurile dispar în 1—3 ore. Crustificarea e completă după 2—4 zile. Procedeul este suficient în herpesul tip I dar şi în tipul II (genital). În acesta, la bărbat, leziunile dispar în 8—10 zile. La femeie este necesară aplicarea prin pulverizare.

* * *

Un tratament salutar în *keratita filiformă* după A, Sinha (India): picăturile în ochi cu soluţie de sare, de 4—6 ori/zi. După ce a utilizat fără efect nitratul de Ag 0,5%, citratul de sodiu şi soluţia NaCl 0,9%, a mărit concentraţia de sare. După cîteva zile ameliorare, dar după 3—8 săptămîni vindecare completă. *Keratitis filiformis* apare idiopatic sau însoţeşte afakia ori alte forme: *Keratitis herpetica* şi *Keratitis sicca.*

* * *

Etamsilatul (Dicynone) care măreşte rezistenţa capilară şi scade permeabilitatea vasculară, pe lîngă acţiunea de hemostatic sistemic fiind clasic indicat în fragilitatea vasculară — peteşii, echimoze, edeme — se mai

Scanned with OKEN Scanner

recomandă și în insuficiența veno-limfatică: gambele grele, dureroase cu parestezii și crampe. De asemenea este indicat în iminența plăgilor cauzate de decubit.

* * *

Rezultate optime în *acnee* prin asocierea unui antibiotic: tetraciclină 250 mg/zi cu un antiinflamator: Paduden 400—600 mg/zi.

* * *

În *scleroza multiplă* sau scleroza în plăci, în a cărei etiologie s-a incriminat o infecție cu virusul rujeolic, s-a recomandat tratamentul oral cu colostru de vacă. Mecanismul: titrul mare de anticorpi antirujeolici pe care îi conține.

* * *

Vitamina E în doze mari, pînă la 1 600 u./zi, previne alopecia indusă de chimioterapia cu Doxorubicină cu condiția de a i se începe administrarea cu 5 zile înaintea curei.

În cancerul ovarian, chimioterapia cu *Cisplatin*, asociat sau nu cu Ciclofosfamidă, Clorambucil sau Adriamicină, reprezintă formula actuală optimă. Cu doza de 60 mg/m² se obțin cele mai multe remisiuni. Efecte secundare: grețuri, vărsături, depresie medulară, neuro- și nefrotoxicitate.

* * *

Cancerul „inflamator" al sînului simulează mastita supurativă. Tumoare cu coloratie roșie, edematoasă a pielii prin embolii dermice, limfatice.

Scanned with OKEN Scanner

Se întîlnește în sarcină, alăptare, la femei în jur de 30 de ani dar și ca formă inaugurală oricînd. Tratament: schema Bonadona: Ciclofosfamidă, Metotrexat, Fluoruracil, apoi intervenție chirurgicală, radioterapie urmată de 18 serii de chimioterapie.

Elementul terapeutic crucial este reprezentat de chimioterapia inițială.

* * *

Displaziile și cancerul colului uterin sînt de patru ori mai frecvente la fumătoare decît la nefumătoare (atenție la fumatul pasiv).

Concentrația nicotinei și a derivatului său conitină este de peste 50 de ori mai mare în mucusul uterin decît în serul fumătoarelor.

* * *

În *traumatologia sportivă:* Indometacin sol. alcoolică 1% (se preferă ca *spray)* asociat fizioterapiei active.

* * *

Scăderea bruscă a temperaturii în cadrul unui front meteorologic creează un pericol pentru sănătatea vîrstnicilor cu ateromatoză și colesterol crescut. La cîteva ore după răcirea pielii, potențialul coagulant al organismului crește primejdios. Se produce hemoconcentrație, apar în sînge macrotrombocite cu adezivitate sporită, se mărește vîscozitatea creînd un risc de tromboză cerebrală și coronariană.

* * *

Extractele pancreatice, o substituție utilă în pancreatitele cronice, dar pentru a fi active sînt necesare unele condiții: a) să reziste acidității gastrice din care

Scanned with OKEN Scanner

motiv trebuie asociate cu alcaline, iar dozajul să fie suficient de mare pentru a compensa eventuala parte inactivată; b) să conţină lipază deoarece tulburările cele mai importante sînt provocate de alterarea digestiei şi absorbţiei grăsimilor.

* * *

Există antidrepresive cu dublă activitate blocantă asupta receptorilor histaminici: H_1 cutanaţi şi H_2 gastrici: Surmontil (Herphonal), Sinequan (Doxepin), Mianserine (Athymil). De aici efectele bune ale acestor medicamente atît în *dermatozele pruriginoase* cît şi în *ulcerul gastro-duodenal*.

* * *

Perfuzia intravenoasă cu xilină (Lidocainum, Xylocain) 5 mg/kilocorp, repetată la 5 săptămîni, ameliorează notabil acuzele senzitive ale neuropatiei diabetice (dureri surde sau acute, uneori atroce simulînd sciatica hiperalgică discală, hipo- sau anestezii, cu exacerbare nocturnă). Efectul terapeutic durează 2—3 săptămîni.

* * *

La *suspiciunea de infarct miocardic* o primă măsură salutară: injectarea în muşchiul deltoid a 400 mg xilină (10 fiole 2%) pentru a pătrunde direct în circulaţia inimii. După 15 minute se obţine un nivel plasmatic activ datorită căruia scade, pentru timpul transportului spre spital, riscul de tahicardie şi fibrilaţie ventriculară. Rezultatele sînt semnificativ mai bune în raport cu lotul martor.

* * *

Hipertrofia ventriculului sting, o suferinţă precoce în HTA, puţin cunoscută tehnicilor de pînă acum dar

Scanned with OKEN Scanner

evidențiată chiar la tinerii hipertensivi de ecografia inimii. Procesul este ambivalent: permite expulzia unui volum suficient de sînge contra unei rezistențe periferice crescute, dar expune la mortalitatea cardiovasculară prin tulburări de ritm și insuficiență coronariană. Medicația beta-blocantă — Propranolol, Atenolol etc. — combate dublul proces reducînd masa ventriculului hipertrofiat cu 30—60%, îndeosebi la pacienții la care scade și tensiunea diastolică.

* * *

Frecvența *suferințelor benigne ale sînului* (congestii mamare premenstruale, sînt dureroși, mastoze micro- și fibrochistice) explică și metodele de tratament propuse. Prin acțiunea sa antiestrogenică hormonală progesteronul ocupă un prim loc preferîndu-se aplicarea locală pentru a se evita efectele secundare ale administrării parenterale.

Se folosește sub formă de gel 1% — Progestogel — sau asociat cu un analgetic-antiinflamator (fenilbutazona) — Mastoprogen. Se aplică între zilele 10—25 ale ciclului, pe fiecare sîn, timp de 2—3 luni, obținîndu-se dispariția simptomelor în 80% din cazuri.

Mastodiniile și mastozele chistice mai beneficiază, după Fenliman și colab., de antiestrogenul de tip competitiv Tamoneprin (Tamoxifen, Nolvadex) utilizat curent în tratamentul paliativ al tumorilor mamare. Cu 20 mg/zi (2 tablete) timp de 3 luni, efectul a fost remarcabil față de placebo atît în cazurile legate de ciclu cît și în cele fără legătură cu acesta. Efecte secundare: valuri de căldură, grețuri, depresiune, fluor vaginal. Preparatul este mult mai bine tolerat

Scanned with OKEN Scanner

după menopauză cînd sporește sinteza globulinei care fixează hormonii sexuali inactivînd în proporție mare estradiolul liber.

* * *

Zincul, 25 mg la 4 ore în cursul zilei și 50 mg la culcare, în boala Wilson (degenerescența hepato-lenticulară) este, după Brewer, o alternativă acceptabilă în caz de intoleranță la Penicilamină.

Per os zincul mărește eliminarea cuprului prin fecale. Cu o oră înaintea administrării și încă o oră după, nu se va consuma nici un aliment cu excepția apei. Procedeul nu se recomandă pacienților dinainte decuprizați, intoleranți la toxicitatea Penicilaminei.

* * *

Medicația analgetică tip aspirină — Paracetamol, Paduden, Naproxen, Mefenamin, Flufenamin — administrată cel puțin 4 luni scade la jumătate riscul de cataractă, mai ales cînd pacienții nu se află sub corticoterapie. În timp ce efectul anticataractă a fost primul confirmat la aspirină, se deomonstrează acum același lucru la Paracetamol și la Paduden.

Factorilor de risc mai vechi pentru cataractă — diabet zaharat, glaucom, insuficiență renală, Prednison — li se adaugă alții noi: diareile prelungite, miopia și Nifedipina.

* * *

Deși teoretic *corticoterapia* poate exacerba o infecție virală, ea ameliorează durerile din *zona Zoster*. La pacienți cărora nu le-au ajutat nici repausul nici analgezicele, cu Metilprednisolon zilnic 1 mg/kilocorp, nu s-au remarcat intensificări ci dimpotrivă

Scanned with OKEN Scanner

la o treime din ei durerile au cedat complet după două zile. Cu cît administrarea a fost mai timpurie cu atît rezultatele s-au obținut mai repede, dar corticoterapia trebuie continuată pînă la trei săptămîni.

* * *

Asocierea *blocanților receptorilor histaminici* H_1 + + H_2 respectiv Tavegyl 0,03 mg/kilocorp + cimetidină (Tagamet) 5 mg/kilocorp exercită efecte antianafilactice maxime în accidentele alergice la iod. Se apreciază că la 20% din examenele radiologice cu preparate de contrast iodate ale rinichilor și arterelor survin intoleranțe, uneori deosebit de grave. Combinația celor două medicamente depășește orice altă premedicație. La fel de bune sînt efectele curative.

* * *

Experimental *lipsa magneziului* este un factor de risc pentru calcificări renale prin precipitarea cristalelor de oxalat de calciu. Cu hidroxid de Mg 2 × × 200 mg/zi pînă la 500 mg/zi s-a evitat formarea altor pietre la 80 % din litiazici și s-a redus incidența colicilor la ceilalți. Valorile calcemiei și calciuriei au rămas neschimbate dar a crescut concentrația Mg urinar, cu rol stabilizant. În unele cazuri au fost necesare luni de zile pînă la normalizarea Mg în urină din cauza scăderii acestui element la suferinzii de litiază oxalică.

* * *

O nouă indicație a *medicației antidepresive triciclice:* ulcerul gastro-duodenal. Efectul unui preparat reprezentativ — Doxepin (Sinequan) — a fost confirmat de scăderea secreției gastrice bazale la loturi comparative.

Scanned with OKEN Scanner

La dozele de 50 și 100 mg Doxepin, aciditatea gastrică recoltată după 10 ore scade față de martor cu 37 respectiv 46%, iar a salivei la 62 respectiv 84%. În general sînt suficiente doze mici. Diferența dintre 50 și 100 mg nu este semnificativă. Se demonstrează în acest fel că mecanismul antiulceros constă din scăderea acidității gastrice. Deoarece se constată în același timp o ușoară creștere a ritmului cardiac, se admite în plus și o acțiune centrală de tip atropinic.

* * *

O altă indicație a *medicației antidepresive:* durerile faciale cronice, inclusiv nevralgia de trigemen a cărei simptomatologie recidivantă este tipică. Asociația Doxepin (Sinequan) + analgetic ameliorează toate cazurile.

Antidepresivul ușurează durerile cronice prin diminuarea centrală a senzației dureroase și printr-o depersonalizare la nivel diencefalic față de durere. Pacienții care nu mai răspund la analgetice beneficiază de un antidepresiv, iar dacă mai asociem analgezicele dozele acestora pot fi mici, iar efectele secundare neglijabile.

Tratamentul poate fi ambulator. În plus, medicația antidrepresivă este sedativă și anxiolitică influențînd pozitiv teama și neliniștea.

* * *

Sindromul CREST, forma mai blîndă și mai frecventă a sclerodermiei, denumire datorită inițialelor principalelor semne morbide: calcinoză cutanată, crize Raynaud, esofagopatie, sclerodactilie, telangiectazii în zonele cutanate indemne.

Este o variantă a sclerodermiei sistemice în care afectarea pielii și organelor interne e puțin pronunțată. De asemenea, afectarea miocardului și rinichiu-

Scanned with OKEN Scanner

lui sînt rare. În schimb, nu lipsește afectarea respiratorie: hipertensiune pulmonară complicată tardiv cu cord pulmonar cronic.

Întrucît sclerodermia se datorește unei sinteze crescute de colagen, ajută medicamentele care o reduc: d-penicilamină (Metalcaptase, Cuprenil), asociația Aldosteron + Spironolactonă cu efect imunosupresor asupra sintezei proteice a fibroblaștilor. Rezultate bune se obțin cu colchicină — medicația clasică a gutei. Acest alcaloid extras din semințele de *Colchicum autumnale* posedă și proprietatea de a inhiba proliferările conjunctive.

* * *

În evoluția *reumatismelor cronice* survin frecvent reacții depresive atipice după cum în cursul stărilor depresive endogene sau psihogene apar stări dureroase reumatoide datorite contracturii musculo-articulare periferice.

În ambele situații ajută tranchilizantele (pericolul dependenței!) dar vom prefera asociația: antidepresiv + neuroleptic, ca de exemplu Amitriptilina + Haloperidol, în doze mici. De această asociație beneficiază pacienții cu reumatisme ale părților moi și cele degenerative vertebroperiferice, influențîndu-se favorabil componenta emoțional-depresivă și spastică a aparatului locomotor. Ca urmare, medicamentele analgetice și antiinflamatoarele nesteroidiene pot fi reduse sau sistate.

Dr. Gheorghe STOICESCU

Scanned with OKEN Scanner

*Preparate medicamentoase românești**

Prof. dr. V. STROESCU

Specialități pentru anul 1988

— Preparatele medicamentoase corespund nomenclatorului oficial al Ministerului Sănătății pentru anul 1988 (cu excepția unor eventuale modificări survenite după redactarea acestui text). Noțiunile cuprinse în fiecare monografie nu au caracter oficial; ele nu epuizează subiectul tratat, ci reprezintă doar un îndreptar elementar pentru folosirea rațională a medicamentelor respective. În lipsa altor specificări, dozele recomandate sînt, de regulă, valabile pentru adult.

RECOMANDĂRI:

1) În timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru, se va evita, în măsura posibilului, orice tratament medicamentos (cu excepția indicațiilor exprese).

---

* Medicamentele sînt clasificate pe grupe terapeutice, cu un index alfabetic la sfîrșit.

Scanned with OKEN Scanner

2) Medicamentele cu proprietăţi sedative sau tranchilizante vor fi evitate sau administrate cu prudenţă, ca tratament ambulator, în profesiile care solicită concentrarea intensă şi îndelungată a funcţiilor psihice (şoferi, dispeceri, muncitori care lucrează cu aparatură de precizie etc.); în timpul administrării unor asemenea preparate se va evita consumul băuturilor alcoolice (potenţare).

Scanned with OKEN Scanner

Prescurtări folosite

P.	=	prezentare
Ac.	=	acţiuni farmacologice şi terapeutice
Ind.	=	indicaţii terapeutice
Ad.	=	mod de administrare
R.a.	=	reacţii adverse şi alte efecte nedorite
C.I.	=	contraindicaţii şi precauţii, probleme de interacţiuni medicamentoase
I (ca indice)	=	denumire comună internaţională

Scanned with OKEN Scanner

1. Medicația aparatului circulator

1.1. *Digitalice (tonicardiace)*

Deslanosid (deslanoside[I], cedilanid, ceglumat-amp., isolanid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd dezacetillanatozidă C 0,4 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tonicardiac cu acțiune intensă, rapidă (apare în 10—30 minute, este maximă după 1,5—3 ore de la injectarea intravenoasă) și de durată relativ scurtă (în condițiile digitalizării complete compensarea se menține în medie 6 zile după oprirea medicației).
Ind. — Forme acute sau grave de insuficiență cardiacă, digitalizarea copiiilor; fibrilație și *flutter* atrial cu ritm rapid, tahicardie paroxistică supraventriculară.
Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 0,6—0,8 mg/zi intravenos lent, timp de 3—5 zile, întreținere cu 0,4 mg/zi (de preferință se trece la calea orală, folosind Lanatozid C); în edemul pulmonar acut 0,8—1,2 mg intravenos (lent, cu multă prudență), apoi cîte 0,1 mg la 30 de minute, după nevoie, pînă la doza totală de 1,6 mg; *copii:* 0,008—0,016 mg/kilocorp și zi, intramuscular sau intravenos, pentru digitalizare (întreți-

nerea se face pe cale orală cu Lanatozid C). Dozarea trebuie individualizată, sub control medical.
R.a. — Supradozarea poate provoca greață, vomă, cefalee, ameteli, tulburări de vedere, parestezii, confuzie (la bătrîni), bradicardie marcată, bloc atrio-ventricular, aritmii ectopice; foarte rar erupții alergice, eozinofilie, purpură trombocitopenică, ginecomastie.
C.I. — Bloc atrio-ventricular, bradicardie marcată, tahicardie ventriculară, bigeminism, pericardită constrictivă; prudență la bolnavii cu miocardită; prudență și doze mici la bolnavii digitalizați în prealabil; doze mici în insuficiența renală și la bătrîni. În timpul tratamentului nu se injectează calciu intravenos, nu se administrează amine simpatomimetice; prudență în folosirea chinidinei și cînd se administrează doze mari de diuretice cu acțiune intensă (atenție la hipokaliemie — risc de aritmii ectopice severe).

Digitalin (digitoxin[I], carditoxin, digimerck, digitaline Nativelle)

P. — *Soluție* hidroalcoolică glicerinată conținînd digitoxină 1 mg/ml sau 50 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Tonicardiac, crește forța de contracție a miocardului, corectează insuficiența cardiacă, mărind debitul cardiac, cu ameliorarea irigării țesuturilor, scăderea presiunii venoase, îndepărtarea congestiei și edemelor, creșterea diurezei; micșorează frecvența sinusală; întîrzie conducerea atrio-ventriculară, diminuînd ritmul ventricular în fibrilația atrială. Acțiunea se instalează lent (începe la 2—5 ore, este maximă la 6—10 ore de la administrarea unei doze orale) și este durabilă (în condițiile digitalizării totale compensarea se menține cca 18 zile după oprirea tratamentului), cu posibilitate de acumulare.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insuficienţă cardiacă congestivă cronică; fibrilaţie atrială şi *flutter* atrial cu ritm rapid, mai ales în cadrul insuficienţei cardiace; este utilă îndeosebi prntru tratamentul de durată (eficacitatea se menţine chiar în condiţiile omisiunii sporadice a administrării).
Ad. — Oral, la *adulţi* iniţial 0,2—0,5 mg/zi (10—25 picături) pînă la corectarea tahicardiei şi compensare (cîteva zile), apoi 0,6 mg/săptămînal, repartizate în 3—6 zile (doza medie de întreţinere este de 0,1 mg, adică 5 picături zilnic). La *copii*, după vîrstă, în prima zi 0,1—0,4 mg, în a 2-a şi a 3-a zi 0,1—0,2 mg, apoi întreţinere cu 0,025—0,05 mg, zilnic sau la 2 zile. Posologia trebuie individualizată, sub supraveghere medicală.
R.a. — Eficacitatea terapeutică maximă este uneori însoţită de efecte nedorite: greaţă, salivaţie, vomă, anorexie, diaree, dureri abdominale, cefalee, stare de rău, somnolenţă, stare confuzivă (mai ales la bătrîni), tulburări de vedere, bigeminism, tahicardie supraventriculară, *fluter*, tahicardie ventriculară, defecte de conducere, bloc; în cazuri extreme poate fi declanşată fibrilaţia ventriculară (favorizată de hipokaliemia prin tratament diuretic brutal); rareori urticarie, eozinofilie, trombocitopenie (alergică), ginecomastie.
C.I. — Bradicardie marcată (sub 60/minut), extrasistole ventriculare polimorfe sau ritmate, tahicardie ventriculară; prudenţă în caz de leziuni miocardice acute (miocardită reumatismală, infarct de miocard) şi bloc parţial; se recomandă doze mici dacă bolnavul a primit un alt digitalic înaintea începerii tratamentului; de asemenea, doze mai mici la hepatici, la bolnavii cu insuficienţă renală severă şi la bătrîni, în prezenţa hipoxiei prin insuficienţă respiratorie, la hipotiroidieni, în infarctul de miocard recent, în caz

Scanned with OKEN Scanner

de hipokaliemie sau hipercalcemie. Se vor evita sărurile de calciu intravenos și aminele simpatomimetice; prudență la bolnavii cărora li se administrează chinidină, la cei sub tratament diuretic intensiv și la cei ce primesc extract paratiroidian sau doze mari de vitamină D; reserpina crește efectul bradicardizant; fenitoina, fenobarbitalul, fenilbutazona scad eficacitatea digitoxinei (îi micșorează concentrația plasmatică, favorizîndu-i metabolizarea, prin inducția enzimatică); în cazul asocierii colestiraminei, cele două medicamente se administrează la interval de cel puțin 3 ore (colestiramina micșorează absorbția intestinală a digitoxinei).

Digitalis

P. — **Comprimate** conținînd pulbere de frunze de *Digitalis purpurea* 100 mg (tub cu 40 buc.).

Ac. și **Ind.** — Tonicardiac prin glicozidele conținute, în special prin digitoxină (Digitalină), avînd acțiuni și indicații similare acesteia; 1 comprimat de *digitalis* (100 mg) este echivalent cu 5 picături Digitalină (0,1 mg digitoxină).

Ad. — Cîte 3 comprimate/zi (de obicei 3—5 zile) ca tratament de atac, 1 comprimat zilnic ca tratament de întreținere; dozarea trebuie individualizată, sub control medical.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Digitalină; acțiunea iritantă gastrică este mai marcată — preparatul nu este recomandabil pentru digitalizare rapidă, deoarece dozele mari provoacă frecvent greață și vărsături.

Scanned with OKEN Scanner

Digoxin (digoxin[I], coragoxine, dilanacin, lanicor, lanoxin)

P. — *Comprimate* conţinînd digoxină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluţie* hidroalcoolică glicerinată pentru uz intern (la copii) conţinînd digoxină 0,5 mg/ml sau 30 picături (flac. cu 10 ml); *fiole* a 2 ml soluţie conţinînd digoxină 0,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Glicozidă tonicardiacă cu acţiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la 6 ore după administrarea orală; apare la 20 minute, este maximă la 1,5—3 ore după injectarea intravenoasă) şi de scurtă durată (la bolnavii complet digitalizaţi decompensarea survine în medie după 6 zile de la oprirea medicaţiei).

Ind. — Insuficienţă cardiacă acută, insuficienţă cardiacă congestivă, cord pulmonar cronic, insuficienţă cardiacă la copii (în cursul cardiopatiilor congenitale sau căpătate); fibrilaţie şi *flutter* atriale, tahicardie supraventriculară. Este de ales pentru digitalizare rapidă şi la bolnavii cu tendinţă mare de acumulare a digitalicelor.

Ad. — *Adulţi:* tratament de atac cu 0,5—1 mg/zi oral, pînă la compensare (cîteva zile), apoi întreţinere cu 0,125—0,50 mg/zi (obişnuit 0,25 mg, mai puţin la bătrîni — 0,125 mg — şi la bolnavii cu insuficienţă renală); în urgenţe, dacă pacientul nu a mai fost digitalizat, se injectează intravenos lent (diluat şi cu prudenţă) 0,5—1 mg, repetînd la nevoie după 4—8 ore încă 0,5 mg. *Copii:* oral 0,025 mg/kilocorp la 8 ore, 2—4 doze pentru digitalizare, apoi întreţinere cu

Scanned with OKEN Scanner

0,0125 mg/kilocorp şi zi. Posologia trebuie individualizată, sub control medical.

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru digitoxină, dar pericolul toxicităţii cumulative este mai mic; injectarea intravenoasă trebuie făcută cu prudenţă. Nou-născuţii şi imaturii sînt mai sensibili (prudenţă în dozare); insuficienţa renală şi vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici).

Lanatozid C (lanatoside C[I], cedilanid, ceglunat, isolanid, lanatigen, lanimerck)

P. — *Drajeuri* conţinînd lanatozidă C 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Tonicardiac cu acţiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la cca 6 ore de la administrarea orală) şi de durată relativ scurtă (în condiţiile digitalizării totale compensarea se menţine cca 6 zile după oprirea medicaţiei).

Ind. — Insuficienţă cardiacă, mai ales la bolnavii cu tendinţă de acumulare a digitalicelor; fibrilaţie atrială şi *flutter* atrial cu ritm rapid.

Ad. — *Adulţi:* tratament de atac cu 1,5—2 mg/zi oral, timp de 3—5 zile, întreţinere cu 0,5—1,5 mg/zi; *copii:* 0,02—0,04 mg/kilocorp şi zi (în 3 prize), pentru digitalizare, apoi 0,01—0,025 mg/kilocorp şi zi (în 3 prize) pentru întreţinere. Dozarea trebuie individualizată sub control medical.

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru digitoxină, dar pericolul toxicităţii cumulative este mai mic; insuficienţa renală şi vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici).

Scanned with OKEN Scanner

1.2. *Antianginoase şi antiaritmice*

Agozol (prenylamine[I], corontin, falicor, segontin)

P. — *Drajeuri* conţinînd prenilamină lactat 60 mg (cutie cu 25 buc.).

Ac. — Antianginos prin deprimarea miocardului (antagonist al calciului, epuizează catecolaminele) şi vasodilataţie coronariană; îmbunătăţeşte circulaţia cerebrală; sedativ slab.

Ind. — Ca tratament de fond în cardiopatii ischemice nedureroase, angină de piept, infarct miocardic (după perioada acută); angină la hipertiroidieni; tahicardie, sindrom cardiac hiperkinetic; tulburări de irigaţie cerebrală.

Ad. — Oral 60—240 mg/zi (1—4 capsule).

R.a. — Sedare, somnolenţă sau agitaţie, bradicardie excesivă, tulburări de conducere intracardiacă, greaţă, vomă, diaree sau constipaţie, bufeuri de căldură cu congestia pielii, erupţii cutanate, rar hipotensiune, tremor extrapiramidal (doze mari).

C.I. — Tulburări de conducere atrio-ventriculară şi intraventriculară, bradicardie (sub 60/minut), alungirea intervalului QT, insuficienţă cardiacă (se digitalizează în prealabil), hipotensiune arterială marcată, hipokaliemie, boli hepatice; prudenţă la bătrîni (doze mici); se va evita tratamentul ambulator la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care presupun concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice. Asocierea alcaloizilor xantinici (cafea, ceai chinezesc, cacao, ciocolată, preparate medicamentoase ce conţin cafeină, teofilină, aminofilină, teobromină) este contraindicată

Scanned with OKEN Scanner

(antagonism); se va evita asocierea cu medicamente chinidinice, beta-blocante, amiodaronă, perhexilină, fenotiazine, vincamine injectabile (risc de bradicardie şi tulburări de conducere severe), cu amfetamine, guanetidină, disulfiram; se va evita tratamentul diuretic intensiv (hipokaliemie); prudenţă în asocierea cu hipotensive (doze mici, deoarece creşte riscul accidentelor hipotensive). Atenţie la sportivi — poate pozitiva unele reacţii folosite pentru controlul antidopaj.

Carbocromen (carbocromen[I], chromonar, intensain, intercordin)

P. — *Drajeuri* conţinînd carbocromenă clorh. 75 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator coronarian cu acţiune prelungită; ameliorează metabolismul energetic al miocardului; inhibă agregarea plachetară.
Ind. — Cardiopatie ischemică nedureroasă, angină de piept, infarct de miocard (ca medicaţie de fond).
Ad. — Oral, 75—150 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi (înainte de mese), timp îndelungat.
R.a. — Rareori greaţă, vomă, sudoraţie.

Dipiridamol (dipyridamol, antistenocardin, curantyl, persantin)

P. — *Drajeuri* conţinînd dipiridamol 25 mg şi 75 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd dipiridamol 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Antianginos, provoacă vasodilataţie coronariană şi îmbunătăţeşte metabolismul miocardic; inhibă funcţia plachetelor (antiagregant plachetar).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Cardiopatii ischemice (ca medicaţie de fond); profilaxia trombozelor pe valvulele cardiace protetice şi a altor accidente trombotice de patogenie trombocitară.
Ad. — În cardiopatia ischemică, oral 75—225 mg/zi (în 3 prize, cu 1—1 1/2 ore înainte de mese); în cazurile grave, intravenos lent (cel mult 1 ml/minut) sau intramuscular profund, 1—2 fiole, la nevoie o fiolă de mai multe ori/zi. Pentru profilaxia trombozelor, 150—450 mg/zi (2—6 drajeuri a 75 mg); se asociază, după caz, cu anticoagulante şi/sau cu acid acetilsalicilic (1—1,5 g/zi).
R.a. — Rareori greaţă, diaree, cefalee, somnolenţă, ameţeli, bufeuri de căldură, lipotimie, erupţii cutanate; injectarea intravenoasă poate provoca congestia feţei şi hipotensiune.
C.I. — Stări de precolaps şi colaps (inclusiv infarctul acut de miocard cu colaps); prudenţă la hipotensivi (se evită injectarea). Soluţia de dipiridamol nu trebuie amestecată cu alte soluţii injectabile. Se vor evita cafeina, aminofilina, inclusiv băuturile care conţin alcaloizi xantinici — ceaiul, cafeaua, cacao (antagonism).

Nifedipin (nifedipine[I], adalat, corinfar)

P. — *Drajeuri* conţinînd nifedipină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antianginos prin scăderea postsarcinii şi vasodilataţie coronariană; antihipertensiv; acţionează ca antagonist al calciului.
Ind. — Boală coronariană — angină cronică stabilă şi angină vasospastică —, sindrom postinfarct (după 8 zile), hipertensiune arterială esenţială şi secundară.
Ad. — Oral, cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi (la mese).
R.a. — Uneori ameţeli, cefalee, congestia pielii, edeme periferice, hipotensiune ortostatică, greaţă, diaree sau

Scanned with OKEN Scanner

constipație, slăbiciune musculară, nervozitate, tulburări de somn; unii bolnavi prezintă agravarea crizelor anginoase la începerea tratamentului (contraindicație); au fost semnalate cazuri de înrăutățire a stării clinice, la întreruperea bruscă a tratamentului, la bolnavii cu angină vasospastică (dozele se reduc treptat).
C.I. — Sarcină; prudență la hipotensivi, la diabetici (poate diminua toleranța la glucide), la bătrîni și la hepatici (doze mai mici); prudență în asocierea cu antihipertensive beta-blocante și cu cimetidină (risc de reacții hipotensive).

Nitroglicerină (glycerol trinitrate, trinitrin)

P. — *Comprimate perlinguale* conținînd nitroglicerină 0,5 mg (tub cu 20 buc.); *soluție alcoolică perlinguală* conținînd nitroglicerină 1% (flacon cu 95 ml); *fiole* a 2 ml soluție 0,5% (10 mg nitroglicerină) pentru prepararea de soluție perfuzabilă (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Provoacă vasodilatație coronariană, ameliorînd aprovizionarea cu sînge a miocardului ischemic; provoacă vasodilatație sistemică, îndeosebi venoasă, micșorînd presarcina și ușurînd munca inimii.
Ind. — Tratamentul curativ și profilaxia imediată a crizei de angină pectorală (comprimatele și soluția pentru administrare perlinguală); forme severe de angină pectorală (angină instabilă, angină vasospastică rebelă la tratamentul convențional), infarct acut de miocard complicat, insuficiență cardiacă stîngă cu edem pulmonar acut, hipertensiune arterială gravă și în timpul intervențiilor coronariene sau neurochirurgicale (perfuzia intravenoasă).
Ad. — *Perlingual*, cîte 1/2—1 comprimat sau 1—3 picături în timpul crizei de angină pectorală sau imediat înaintea efortului provocator. Pentru *perfuzie*

Scanned with OKEN Scanner

intravenoasă o fiolă a 10 mg nitroglicerină se diluează în soluție salină sau glucozată izotone, la concentrația de 0,025—0,1‰ (nitroglicerină 25—100 mcg/ml); se introduc la început 5 mcg nitroglicerină/minut, crescînd, în continuare, cu cîte 4 mcg/minut, la fiecare 3—5 minute, pînă la scăderea presiunii arteriale sau liniștirea durerii; dozele uzuale sînt de 12,5—50 mcg/minut (10—40 picături/minut), sau 0,75—3 mg/oră; rareori sînt necesare doze mai mari, pînă la 100 mcg/minut sau 6 mg/oră. Pentru perfuzie trebuie evitate tuburile de plastic (adsoarbe nitroglicerina).

R.a. — Dozele mari provoacă congestia feței, bufeuri de căldură, cefalee pulsatilă, senzație de sufocare, uneori greață, vărsături, sudorație, slăbiciune, amețeli, chiar lipotimie; supradozarea provoacă hipotensiune cu tahicardie, accentuînd ischemia miocardică. În cazul administrării perlinguale, dacă criza dureroasă nu dispare după cel mult 3 comprimate, trebuie solicitat de urgență medicul. Perfuzia intravenoasă se face obligator sub control clinic, hemodinamic și electrocardiografic; scăderea presiunii sistolice sub 100 mm Hg impune oprirea perfuziei.

C.I. — Șoc, hipotensiune arterială marcată, hipotensiune intracraniană, traumatisme cranio-encefalice, hemoragie cerebrală, anemie gravă; idiosincrazie la nitriți; perfuzia este contraindicată la bolnavii cu edem pulmonar acut.

Oxprenolol (oxprenolol[I], trasicor)

P. — *Drajeuri* conținînd oxprenolol 40 mg (flacon cu 40 buc.).

Ac. — Antihipertensiv, antianginos și antiaritmic prin blocare beta-adrenergică; are și acțiune slabă stimu-

Scanned with OKEN Scanner

lantă beta-adrenergică (agonist parţial); nu este cardioselectiv.

Ind. — Hipertensiune arterială, mai ales forme cu circulaţie hiperkinetică şi debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie, sau asociat cu hipopresol şi nefrix; angină pectorală (ca tratament de fond în schema nitroglicerină-nifedipină-blocant beta-adrenergic); aritmii de patogenie simpato-adrenergică, aritmii digitalice; sindrom psihovegetativ cu tahicardie, palpitaţii şi circulaţie hiperkinetică.

Ad. — În angina pectorală doza uzuală este de 80 mg (2 drajeuri), de 2 ori/zi, se poate creşte pînă la 160 mg de 2 ori/zi; în hipertensiunea arterială tratamentul se începe cu 80 mg de 2 ori/zi, crescînd, după nevoie, la 240—320 mg/zi, în funcţie de valorile tensionale; în aritmii doza obişnuită este de 40 mg odată/zi, se poate creşte la 80—120 mg/zi (în 2—3 prize).

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru propranolol; se consideră că riscurile sînt ceva mai mici la bolnavii cu deficit de pompă cardiacă şi tulburări de conducere, în bronhopneumopatiile cronice obstructive, în afecţiunile ischemice periferice şi la diabetici.

Propranolol (propranolol[I], avlocardyl, dociton, inderal, obsidan)

P. — *Comprimate* conţinînd propranolol hcl. 10 mg sau 40 mg (flac. cu 50 buc); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd propranolol hcl. 5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antianginos şi antiaritmic prin blocare β-adrenergică; înlătură influenţele cardiostimulatoare simpatice şi catecolaminice şi diminuează răspunsul inimii la efort, micşorează consumul de oxigen al miocardului, suprimă focarele de automatism ectopic şi proce-

Scanned with OKEN Scanner

sul de reintrare: deprimă forța de contracție a inimii și scade debitul cardiac, întîrzie conducerea atrioventriculară (efectul deprimant miocardic are și o componentă chinidinică). Antihipertensiv prin diminuarea debitului cardiac, inhibarea secreției de renină și prin acțiune centrală.

Ind. — Angină de piept (ca tratament de fond); aritmii catecolaminice și digitalice — tahicardie sinusală (emoțională sau prin hipertiroidism), tahicardie paroxistică supraventriculară (curativ sau profilactic), extrasistole atriale (cînd sînt supărătoare), fibrilație atrială și *flutter* atrial (se pot asocia digitalice sau chinidină); cardiomiopatie obstructivă; hipertensiune arterială esențială, mai ales forme cu circulație hiperkinetică și debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie sau asociat Hipopresolului și Nefrixului; profilaxia migrenei; tireotoxicoză; înaintea și în timpul intervențiilor chirurgicale pentru feocromocitom (se asociază obligator un blocant α-adrenergic, de exemplu tolazolină); stări anxioase (mai ales cînd predomină tulburările cardiace), tremor esențial.

Ad. — Oral, în angina pectorală, inițial 10 mg de 4 ori/zi, se crește treptat pînă la doza eficace — obișnuit 60—200 mg/zi; în aritmii 30—60 mg la fiecare 6 ore; în hipertensiune 80—320 mg/zi (doza mare în formele cu hiperreninemie). Pentru controlul dozării se urmărește pulsul, care nu trebuie să scadă sub 60/minut în repaus. În urgențe se injectează intravenos lent, inițial 1 mg (într-un minut), putînd crește pînă la 10 mg (cel mult 5 mg dacă bolnavul este sub anestezie); injectarea se face în condiții de monitorizare a pulsului, presiunii arteriale și electrocardiogramei; eventual se introduc intravenos, în prealabil, 1—2 mg atropină.

R.a. — Greață, vomă, diaree sau constipație, senzație de rece în extremități, sudorație, insomnie, coș-

Scanned with OKEN Scanner

maruri, oboseală, stare depresivă, cefalee, fotofobie; rareori purpură, dispnee, halucinații vizuale, parestezie; uneori bradicardie marcată (în timpul anesteziei generale sau dacă s-a injectat intravenos, fără atropinizare prealabilă). Agreavează insuficiența cardiacă, favorizează blocarea conducerii în inimă, poate provoca bronhospasm, agravează tulburările circulatorii periferice. Întreruperea bruscă a tratamentului prelungit poate provoca, mai ales la bolnavii cu angină pectorală severă care au răspuns bine la beta-blocante, agravarea anginei, infarct de miocard, aritmii ventriculare, chiar moarte subită (doza de propranolol trebuie redusă treptat).

C.I. — Insuficiență cardiacă necontrolată, bloc atrioventricular (fără *pacemaker* electronic), fenomene Raynaud, bradicardie marcată (sub 55/minut) și toate situațiile în care blocarea α-adrenergică și predominanța parasimpatică relativă sînt dăunătoare: astm bronșic, bronșită spastică, hipoglicemie, acidoză metabolică; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării. Propranololul poate crește periculos efectul deprimant circulator al anestezicelor generale (se întrerupe cu 48 de ore înainte de intervențiile chirurgicale sau, dacă nu este posibil, se injectează 1—2 mg atropină ca premedicație anestezică); nu se asociază cu verapamil, prudență în asocierea cu alți antagoniști de calciu și cu orice medicament care deprimă miocardul (chinidină, procainamidă, lidocaină); maschează simptomele vegetative ale hipoglicemiei provocate de insulină sau sulfamidele antidiabetice (risc de supradozare); efectul hipotensiv al propranololului este crescut de guanetidină, reserpină și diuretice; stimularea alfa-adrenergică (prin noradrenalină, adrenalină etc.), sub propranolol, poate provoca vasoconstricție periculoasă; toate aceste asocieri medicamentoase impun prudență; propranolul împiedică

Scanned with OKEN Scanner

efectele izoprenalinei (Bronhodilatin) și altor stimulante β-adrenergice.

Sulfat de sparteină (sparteine[I])

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd sparteină sulfat 20 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antiaritmic, micșorează excitabilitatea și întîrzie conducerea prin acțiune directă asupra miocardului; stimulează motilitatea fazică a uterului.
Ind. — Tahicardie sinusală de natură vegetativă, eretism cardiac; inducerea travaliului la termen. Folosirea este limitată; efectele sînt inconstante.
R.a. — Dozele mari pot provoca cefalee, amețeli, tulburări de vedere, tulburări gastro-intestinale.
C.I. — Miocardită, insuficiență cardiacă, bloc atrio-ventricular; nu se prescrie în timpul sarcinii; este contraindicat în caz de hipertonie sau contracții excesive ale uterului. Atenție la sinergismul sparteină-oxitocină (între injecția de oxitocină și cea de sparteină trebuie să treacă cîteva ore); nu se asociază cu adrenalina (risc de sincopă); este incompatibil cu soluțiile alcaline, taninuri, iod și ioduri.

Xilină soluție 1% pentru uz cardiologic* (lidocaine, lidocor, xylocain)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lidocaină hcl. 50 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).
Ac. — Antiaritmic, inhibă focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare, fără să modifice sem-

* Preparatul folosit pentru anestezie locală este comercializat sub denumirea de *Xilină*.

Scanned with OKEN Scanner

nificativ conducerea atrio-ventriculară (la dozele terapeutice); anestezic local.

Ind. — Aritmii ventriculare în timpul intervențiilor pe inimă și postoperator, în infarctul de miocard (tulburări severe de ritm, extrasistole ventriculare premonitorii tahicardiei sau fibrilației ventriculare) și în intoxicația digitalică; pentru profilaxia recăderii tahicardiei ventriculare, suprimată prin șoc electric sau alte antiaritmice.

Ad. — Intravenos lent, 50—100 mg (25 mg/min.); dacă efectul nu a fost obținut, se repetă după 5 minute fără a depăși, într-o oră, 200—300 mg; dacă aritmia tinde să revină după prima doză și pentru profilaxie, se introduce o perfuzie cu lidocaină (0,1% (2 fiole în 1 000 ml soluție glucozată 5%), 20—80 picături (1—4 ml sau 1—4 mg lidocaină)/minut, care se oprește la stabilizarea ritmului sau dacă apar semne de toxicitate. Administrarea se face sub monitorizare electrocardiografică.

R.a. — Frecvent somnolență, uneori parestezii, tresăriri musculare, diminuarea auzului, hipotensiune; în caz de supradozare provoacă agitație, delir, sindrom confuzional, crize convulsive, colaps, comă, paralizia respirației; rareori reacții alergice; în prezența blocului poate provoca stop cardiac prin abolirea *pacemaker*-ului idioventricular.

C.I. — Alergie specifică, bloc complet (fără *pacemaker* electronic), convulsii la lidocaină sau boli neuropsihice grave în antecedente; multă prudență în bolile hepatice și renale severe (toxicitate cumulativă), în caz de hipovolemie și șoc, în insuficiența cardiacă (se reduce doza la jumătate). Prelungirea intervalului PR și a complexului QRS sau agravarea aritmiei tratate impun oprirea imediată a administrării. Nu se adaugă sîngelui transfuzat; prudență în asocierea cu beta-blocante (reducerea dozei de lidocaină).

Scanned with OKEN Scanner

1.3. *Antihipertensive*

Clonidină (clonidine[I], catapres, catapresan, chlophazolin, haemiton)

P. — *Comprimate* conținînd clonidină hcl. 0,100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antihipertensiv (prin stimularea unor formațiuni alfa-adrenergice din creier, cu consecințe inhibitorii asupra sistemului simpatic periferic și prin acționarea receptorilor presinaptici α_2, care inhibă eliberarea noradrenalinei); nu modifică practic fluxul sanguin renal, scade moderat activitatea reninică în plasmă. Efectul unei doze unice, administrată oral, se instalează în cîteva zeci de minute și durează circa 6 ore; în condițiile tratamentului cronic eficacitatea este maximă după 2—3 săptămîni.
Ind. — Hipertensiune arterială, forme moderate și severe (se folosește obișnuit în asociație cu un diuretic, eventual cu alte antihipertensive); profilaxia migrenei și altor forme de cefalee vasculară recurentă, tratamentul bufeurilor vasomotorii de menopauză.
Ad. — Oral, se începe cu 0,100 mg (un comprimat) seara la culcare și se crește progresiv pînă la obținerea efectului dorit — doza utilă medie, ca antihipertensiv, este de 0,100—0,300 mg de 3 ori/zi; pentru profilaxia migrenei 0,050—0,100 mg/zi (fracționat).
R.a. — Frecvent uscăciunea gurii, constipație, somnolență și sedare; relativ rar greață, anorexie, bradicardie sinusală, hipotensiune ortostatică, diminuarea potenței sexuale, ginecomastie, sindrom de tip Raynaud (la începutul tratamentului), tumefacție parotidiană, edem angioneurotic, prurit; întreruperea bruscă a tratamentului îndelungat (mai ales cînd se

Scanned with OKEN Scanner

administrează ca medicație unică) poate fi cauză de hipertensiune marcată, cefalee, nervozitate, tremor, tulburări gastro-intestinale (se reia medicația, eventual se injectează intravenos fentolamină).

C.I. — Este contraindicată la bolnavii cu psihoză depresivă în antecedente; se evită sau se administrează cu prudență în timpul sarcinii; prudență în ateroscleroza cerebrală severă (doze mici), boala Raynaud și trombangeita obliterantă, angina pectorală severă, infarctul de miocard recent, insuficiența renală cronică; atenție la șoferi și la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice, prudență în asocierea cu deprimante centrale (barbiturice și alte sedative), cărora le potențează efectul; atenție la tratamentul digitalic (bradicardie marcată); nu se asociază imipramină sau alte antidepresive triciclice (antagonizează efectul hipotensiv).

Guanetidin (guanethidine sulfate[I], abapressin, ismelin, octadin, sanotensin)

P. — *Comprimate* conținînd guanetidină sulfurică 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hipotensiv prin paralizia terminațiilor simpatice; efectul se instalează relativ lent (2—4 zile), este intens și prelungit (6—14 zile după oprirea medicației).

Ind. — Hipertensiune arterială esențială (forme grave, rezistente la alte antihipertensive), hipertensiune renală; se asociază cu un diuretic și cu alte antihipertensive.

Ad. — Inițial 10 mg/zi (un comprimat), se crește progresiv (cu cîte 10 mg la interval de 7 zile) pînă la 20—

Scanned with OKEN Scanner

50 mg/zi (în 2 prize); doza de întreținere obișnuită este de 10—30 mg/zi (înainte de micul dejun), eventual la două zile (în funcție de valorile tensionale în ortostatism și după efort). Dozarea impune prudență și trebuie individualizată.

R.a. — Hipotensiune ortostatică sau la efort, uneori severă, cu ameţeli, chiar lipotimie, fenomene ischemice cerebrale, miocardice și renale (în caz de ateroscleroză avansată în teritoriile respective), bradicardie marcată; bronhospasm (la astmatici), diaree, inhibarea ejaculării, impotență (la bărbat); mai rar oboseală, stare depresivă, tremor, mialgii, dispnee, bradicardie edeme, creșterea uremiei (în insuficiența renală) greață și vomă, congestie nazală, tumefacție parotidiană, ptoză palpebrală și tulburări de vedere, polakiurie, erupții cutanate foarte rar anemie, trombocitopenie; risc de acumulare.

C.I. — Feocromocitom, insuficiență coronariană severă, infarct de miocard recent, insuficiență renală cu azotemie, accidente cerebro-vasculare și, în general, ateroscleroză avansată; prudență în insuficiența cardiacă, astmul bronșic, ulcerul gastro-duodenal și alte boli care pot fi agravate prin predominanța parasimpatică; prudență în sarcină. Tratamentul se întrerupe cu două săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale; în urgențele chirurgicale, la bolnavii sub tratament cu guanetidină, se administrează atropină, la nevoie noradrenalină sau angiotensină (în perfuzie). Prudență în folosirea simpatomimeticelor cu acțiune directă (noradrenalină, adrenalină, izoprenalină) a căror acțiune este potențată; se va evita asocierea cu efedrină, amfetamină, antidepresive inhibitoare de MAO sau antidepresive triciclice (au efect antagonist); se vor evita băuturile alcoolice (crește riscul hipotensiunii excesive).

Scanned with OKEN Scanner

Hipazin (adelphan)

P. — *Comprimate* conținînd reserpină 0,1 mg și dihidralazină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă și prelungită prin reserpină, care blochează terminațiile noradrenergice și prin hidralazină, care provoacă vasodilatație directă (ambele medicamente acționează sinergic); reserpina are și proprietăți sedative.
Ind. — Hipertensiune esențială, forme moderate (în asociație cu un diuretic).
Ad. — 1—2 comprimate de 3 ori/zi (după mesele principale).
R.a. — Neplăcere epigastrică, greață, vomă, anorexie, diaree, congestie nazală, cefalee, palpitații, dureri anginoase, somnolență, depresie, tremor; tratamentul prelungit cu hidralazină în doze mari poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).
C.I. — Stările depresive, ulcerul gastro-duodenal activ, colita ulceroasă, cardiopatia ischemică, alergia la una din componente reprezintă contraindicații; prudență în timpul sarcinii și alăptării, în prezența antecedentelor ulceroase, a antecedentelor depresive, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare și în bolile renale grave; se recomandă întreruperea medicației înaintea intervențiilor chirurgicale (sînt posibile accidente hipotensive); prudență în asocierea cu digitalice și chinidină (risc crescut de aritmii).

Hipopresol (dihydralazine[I], apressin, depressan, nepresol, ophtazin)

P. — *Drajeuri* conținînd dihidralazină 25 mg (flac. cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hipotensiv cu acţiune de intensitate moderată, creşte circulaţia renală şi cerebrală; acţionează direct asupra musculaturii netede a vaselor, provocînd predominant arteriolodilataţie; efectul se instalează în 1—2 ore de la administrarea orală şi durează 6—8 ore. Datorită scăderii rezistenţei periferice micşorează postsarcina şi poate creşte debitul cardiac scăzut în insuficienţa cardiacă.

Ind. — Hipertensiune esenţială, forme moderate, hipertensiune prin toxemie gravidică sau glomerulonefrită acută; se asociază cu alte antihipertensive — diuretice (hidroclorotiazidă sau furosemid), propranolol, metildopa —, care au efect terapeutic sinergic şi antagonizează unele reacţii secundare nedorite (reflexe simpatice, hiperreninemie, retenţie hidrosalină); cazuri selecţionate de insuficienţă cardiacă cronică, cu debit cardiac scăzut, care nu pot fi rezolvate numai prin tonicardiace şi diuretice.

Ad. — În hipertensiune se începe cu 25 mg/zi (cîte 1/2 comprimat dimineaţa şi seara) şi se creşte progresiv, doze eficace fiind cuprinsă între 25 mg şi 100 mg/zi (în 2—3 prize); în insuficienţa cardiacă 25—75 mg de 3—4 ori/zi (asociat cu un digitalic şi un diuretic).

R.a. — Tahicardie, cefalee persistentă, anorexie, greaţă şi vomă, dureri anginoase, hipotensiune posturală (frecvent); vertij, stare de rău, parestezii ale extremităţilor (se asociază piridoxină), congestie nazală, lăcrimare, dispnee, transpiraţie, febră, urticarie (relativ rar); edeme, retenţie de urină, tremor, crampe musculare, stare depresivă, hepatită, afectarea hematopoiezei (rar). Asocierea cu alte antihipertensive permite folosirea de doze mici şi evită multe dintre reacţiile adverse. Administrarea cronică de doze mari (peste 200 mg/zi) poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Lupus eritematos diseminat sau alte colagenoze, tahicardie, cardiopatie ischemică, boală mitrală (creşte presiunea intrapulmonară), intoleranţă specifică; prudenţă în caz de accidente cerebro-vasculare, în bolile renale grave, în insuficienţa hepatică, cînd hematopoieza este deprimată şi în timpul sarcinii.

Hiposerpil* (reserpine , raupasil, rausedan, rausedyl, serpasil)

P. — *Comprimate* conţinînd reserpină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Hipotensiv cu acţiune lentă (se instalează după cîteva săptămîni de tratament pe cale orală), blîndă şi prelungită (1—6 săptămîni după oprirea medicaţiei); sedativ şi antipsihotic; diminuează depozitele de noradrenalină din terminaţiile simpatice şi depozitele de catecolamine şi serotonină din sistemul nervos central.

Ind. — Hipertensiune esenţială (forme uşoare, mai ales la bolnavi cu tahicardie sau anxioşi); în asociaţie cu alte hipotensive, în formele moderate şi grave de hipertensiune esenţială şi în toxemia gravidică.

Ad. — Oral 0,25—0,50 mg (1—2 comprimate) o dată pe zi, la masă (în asociaţie cu un diuretic, eventual cu alte hipotensive).

R.a. — Relativ frecvent salivaţie, pirozis, greaţă, vomă, anorexie, diaree, colici, congestie nazală, somnolenţă, oboseală, coşmaruri, anxietate, depresie, di-

* Fiolele de reserpină sînt comercializate sub denumirea de Raunervil.

Scanned with OKEN Scanner

minuarea libidoului, inhibarea ejaculării, retenție hidrică cu edeme; tulburări de vedere; rareori sindrom extrapiramidal, ginecomastie, galactoree, dispnee (la astmatici), aritmii.

C.I. — Stări depresive, ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, insuficiență cardiacă gravă, insuficiență renală severă, epilepsie, alergie la reserpină; se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la bolnavii cu antecedente de boală ulceroasă sau colită ulceroasă, la astmatici, în infarctul acut de miocard și în prezența tulburărilor de conducere în miocard, la bolnavii debilitați; prudență la bolnavii cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor mintale (șoferi, dispeceri etc.); se recomandă oprirea tratamentului cu două săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale (în măsura posibilului) și a administrării electroșocului; asocierea cu digitalice, chinidină și alte antiartimice este riscantă (aritmii); se vor evita băuturile alcoolice.

Hipotens

P. — Comprimate conținînd *Visci folium cum stipites* 0,10 g, *Ribis nigri folium* 0,5 g, *Bursae pastoris sumitates* 0,05 g, *Crataegus folium cum flos* 0,1 g, *Leonuri herba* 0,1 g, *Sambuci flos* 0,05 g, Apilarnil liofilizat 0,05 g (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Hipotensiv, diuretic și sedativ cu acțiune blîndă (prin plantele conținute), trofic (prin Apilarnil).

Ind. — Ca medicație adjuvantă în hipertensiunea arterială, ateroscleroză, boală coronariană, tulburări de climacteriu, stări de hiperexcitație psihovegetativă.

Ad. — *Oral*, cîte 1 comprimat de 2—4 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Glaucom, hipotensiune arterială, adenom de prostată, boală ulceroasă, sindrom depresiv; nu se administrează în timpul sarcinii și la copii.

Raunervil* (reserpine[I], serpasil)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd reserpină 2,5 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Doza mare de reserpină (conținută în fiole) are acțiune vasodilatatoare și hipotensivă marcată (efectul hipotensiv se instalează la 1,5—3 ore de la injectarea intramusculară, este maxim după 3—4 ore și se menține 6—24 ore); acțiune sedativă și antipsihotică (de tip neuroleptic); diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină din creier.

Ind. — Forme severe de hipertensiune arterială (preeclampsie, eclampsie, hipertensiune paroxistică, urgențe hipertensive cu insuficiență coronariană acută, hipertensiune cu anevrism disecant de aortă); sindrom și boală Raynaud; schizofrenie, stări maniacale, *delirium tremens* și alte afecțiuni însoțite de agitație, anxietate și tensiune psihică marcată.

Ad. — *Intramuscular* 1/2—2 fiole o dată, se poate repeta la 4—6 ore, după nevoie; *în artera brahială* 0,5—1 mg odată (în boala Raynaud).

R.a. — Aceleași ca pentru hiposerpil; poate provoca hipotensiune ortostatică.

C.I. — Aceleași ca pentru hiposerpil; este contraindicat în hipertensiunea cu hemoragie cerebrală, encefalopatia hipertensivă și feocromocitom.

---

* Comprimatele de reserpină sînt comercializate sub denumirea de Hiposerpil.

Scanned with OKEN Scanner

1.4. *Vasodilatatoare — antiischemice*

Acid nicotinic

— Vezi *vitamina PP*, comprimate.

Ergoceps (dihydroergotoxine, DH-ergotoxin, ergocomb, hydergin, redergam)

P. — *Soluție* apoasă pentru uz intern conținînd dihidroalcaloizi din complexul ergotoxinic (în părți egale) 1 mg/ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vasodilatator prin blocare alfa-adrenergică și inhibiție simpatică, ameliorează circulația cerebrală, retiniană și cohleovestibulară, provoacă modificări favorabile ale metabolismului neuronal; crește circulația în membre, mai ales în mușchi.
Ind. — Tulburări psiho-comportamentale la bătrîni, sechele după accidente cerebro-vasculare, tulburări ale circulației retiniene, tulburări cohleovestibulare de natură circulatorie; sindrom Raynaud, arteriopatii obliterante.
Ad. — Oral, cîte 30 picături de 3 ori/zi, la mese.
R.a. — Uneori greață, vărsături (mai ales dacă se administrează pe stomacul gol); ocazional congestie și obstrucție nazală.

Papaverină

P. — Comprimate conținînd papaverină hcl. 100 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 1 ml și 2 ml soluție apoasă conținînd papaverină hcl. 40 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vasodilatator și antispastic prin acțiune directă asupra musculaturii netede; efectul se menține circa 2 ore după administrarea orală și 40, respectiv 20 minute, după injectarea intramusculară sau intravenoasă.
Ind. — Tulburări circulatorii cerebrale de natură spastică sau aterosclerotică, retinopatii, migrenă, sindrom Ménière; sindrom anginos, stare postinfarct; tulburări circulatorii ale extremităților, angiopatie diabetică. Stări spastice ale musculaturii netede digestive și biliare; spasm piloric, constipație spastică, colici intestinale, diskinezie biliară hipertonă, colici biliare; dismenoree.
Ad. — Oral, 1 comprimat (100 mg), la nevoie, 3—5 comprimate/zi; injecție intramusculară sau perfuzie intravenoasă lentă (diluat în soluție clorurată sau glucozată izotone) 40—200 mg odată.
R.a. — Introducerea intravenoasă poate provoca aritmii, bloc, colaps, deprimare respiratorie (este necesară prudență, se va evita injectarea directă, nediluată); dozele mari pot fi cauză de somnolență, constipație, neplăcere epigastrică, ameteli, cefalee, sudorație.
C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în caz de hipertensiune intracraniană și bloc atrio-ventricular; prudență în glaucom și la bolnavii cu hipertrofie de prostată. Nu se asociază cu medicamente stimulante beta-adrenergice (izoprenalină).

Pentifilin retard (cosaldon)

P. — *Drajeuri retard* conținînd pentifilină 400 mg și acid nicotinic 100 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Dilată vasele prin acțiune directă asupra musculaturii netede, crește circulația mai ales la nivelul creierului (unde i se atribuie și o acțiune trofică), ochiului și urechii interne; efectul se menține 8—12 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tulburări ale irigației și nutriției cerebrale prin ateroscleroză, tulburări funcționale cerebrale după accidente cerebro-vasculare, de natură traumatică sau toxică; tulburări circulatorii ale retinei și coroidei, diminuarea auzului la bătrîni, *tinitus*, vertij otogen.
Ad. — Inițial 1 drajeu de 2 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu/zi; pentru indicațiile oftalmologice doze mai mari — inițial 1 drajeu de 3 ori/zi, apoi cîte 1 drajeu de 2 ori/zi.
R.a. — Rareori congestia pielii, prurit, urticarie, exanteme, hiperaciditate gastrică, tulburări dispeptice; dozele mari pot fi cauză de hipotensiune.
C.I. — Insuficiență cardiacă, infarct recent de miocard, hemoragii acute; prudență în hemoragiile retiniene — este contraindicat în stadiul acut, iar în cel cronic este necesar controlul periodic al fundului de ochi.

Pentoxifilin (pentoxyfillin[I], trental)

P. — *Drajeuri* conținînd pentoxifilină 100 mg (flac. cu 60 buc. sau 6 folii ambutizate cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd pentoxifilină 100 mg (cutii cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator antiischemic, crește circulația în membre și la nivelul creierului; ușurează microcirculația, ameliorînd proprietățile reologice ale sîngelui.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice în ateroscleroză, în diabet și de natură inflamatorie; tulburări trofice în sindromul posttrombotic, ulcer de gambă, gangrenă, degerături; tulburări circulatorii cerebrale, oculare și la nivelul urechii interne.
Ad. — Oral, la început cîte 2 drajeuri de 3 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu de 3 ori/zi; injecții intramusculare profunde, 1—2 fiole/zi, sau injecții intravenoase lente (5 minute), la bolnavii culcați, cîte o

Scanned with OKEN Scanner

fiolă/zi; perfuzie intravenoasă, în prima zi o fiolă (100 mg), diluată în 250—500 ml (soluție salină izotonă, soluție glucozată izotonă sau soluție polimerică substituentă de plasmă) și introdusă în decurs de 1 1/2—3 ore; se poate crește, cu cîte 50 mg, în zilele următoare, pînă la cel mult 3 fiole/zi (la nevoie în 2 perfuzii); perfuzie intraarterială cu debit constant, la început o fiolă/zi (în 30—50 ml soluție salină izotonă), se poate crește pînă la 3 fiole/zi.

R.a. — Uneori greață, vomă, pirozis (îndeosebi la începutul tratamentului), rareori erupții cutanate; injectarea de doze mari, mai ales intravenos, poate provoca fenomene congestive (se testează sensibilitatea printr-o doză de 50 mg — 1/2 fiolă, diluată cu 7,5 ml soluție salină izotonă).

C.I. — Infarctul de miocard în faza acută, sîngerările importante, hemoragiile retiniene acute, sarcina reprezintă contraindicații; injectarea impune prudență (doze mici, progresiv crescînde), sau se evită în boala coronariană gravă, ateroscleroza avansată, hipertensiunea arterială și aritmiile cardiace severe; insuficiența cardiacă contraindică injecțiile; prudență în dozare la bolnavii cu hipotensiune arterială și labilitate circulatorie, doze mici în insuficiența renală. Pentoxifilina poate crește efectul medicamentelor antihipertensive (se scad dozele); injectarea de doze mari poate potența efectul insulinei și al antidiabeticelor orale (doze mai mici).

Sermion (nicergoline[I])

P. — *Drajeuri* conținînd nicergolină 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Compus care asociază în moleculă un derivat de tip dihidroergotalcaloid și acid nicotinic, are pro-

prietăți vasodilatatoare la nivelul creierului, retinei și urechii interne; stimulează metabolismul neuronal; crește circulația în mușchi; inhibă funcțiile plachetare (acțiune antiagregantă). Vasodilatația este atribuită blocării alfa-adrenergice și unei acțiuni musculotrope.
Ind. — Tulburări ischemice cerebrale (infarct constituit, accidente ischemice tranzitorii, sechele după accidente cerebro-vasculare), tulburări psiho-comportamentale la bătrîni, sechele după traumatisme craniocerebrale, tulburări retiniene de natură vasculară, tulburări ischemice ale urechii interne; arteriopatii periferice.
Ad. — Oral, cîte 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Uneori bufeuri de căldură, oscilații tensionale cu amețeli, mai ales în ortostatism, mai rar epigastralgii.
C.I. — Hipersensibilitate la nicergolin; folosirea în timpul sarcinii se face numai cu indicație medicală strictă; prudență cînd se asociază cu antihipertensive (risc de hipotensiune) și cu anticoagulante (risc de hemoragii).

Tolazolin (tolazoline[I], pridazol, priscol)

P. — *Comprimate* conținînd tolazolină hcl. 25 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd tolezolină hcl. 10 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Vasodilatator arteriolar și capilar cu efect relativ slab (acționează musculotrop și prin blocarea receptorilor alfa-adrenergici). Are și acțiune stimulantă beta-adrenergică, parasimpatomimetică și histaminică.
Ind. — Boli vasculare funcționale sau organice cu insuficiență circulatorie: stări vasculospastice (boală Raynaud, acrocianoză), ocluzie arterială acută prin embolie sau tromboză (se asociază anticoagulantelor), boli

Scanned with OKEN Scanner

arteriale ocluzive cronice (ateroscleroză obliterantă, trombangeită obliterantă, sindrom postdegerătură); pentru prevenirea gangrenei în cazul injectării intraarteriale accidentale de tiopental.

Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—4 fiole odată, în cazurile grave de 3—4 ori/zi, intraarterial 1—2 fiole de 2—3 ori/săptămînă (cu prudență, se începe cu doza mică).

R.a. — Tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, hipotensiune sau hipertensiune, agravarea ulcerului, greață, vomă, diaree, piloerecție, frison. Injectarea intraarterială poate provoca senzație de căldură, furnicături sau senzație de arsură locală, slăbiciune, vertij postural, neliniște, palpitații; rareori agravarea ischemiei.

C.I. — Cardiopatii ischemice (stimulează inima), ulcer gastro-duodenal (crește secreția gastrică), sarcină în primul trimestru (pericol de avort); prudență în stenoza mitrală (modifică presiunea arterială pulmonară).

Vadicrein (kalidinogenase[I], kallicrein, padutin)

P. — *Flacoane* conținînd kalidinogenază pancreatică 40 u., sub formă de pulbere liofilizată pentru prepararea de soluție injectabilă (cutie cu 5 flacoane vadicreină și 5 fiole conținînd 1,3 ml solvent.

Ac. — Vasodilatator musculotrop, acționează prin intermediul kalidinei (plasmakinină care se formează prin intervenția proteolitică a kalidinogenazei).

Ind. — Boli vasculospastice periferice — boală Raynaud, boală Buerger, tulburări trofice postdegerături etc.; ateroscleroză obliterantă, claudicație intermitentă; tulburări de irigație cerebrală. Sterilitate prin deficit de spermatozoizi.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Injecţii intramusculare profunde, cîte o fiolă/zi, 10 zile şi, în continuare, cîte o fiolă la 2 zile pînă la un total de 30 fiole; eventual cure repetate de cîte 10 fiole (una la 2 zile), separate prin pauze.

R.a. — Uneori congestie, ameţeli, palpitaţii, la dozele mari hipotensiune arterială; rareori reacţii alergice.

C.I. — Alergie specifică, hipertensiune intracraniană, accidente cerebro-vasculare, insuficienţă cardiacă, insuficienţă renală, boală canceroasă.

Vincamina (vincamine[I], ceredia, cetal, devincan, pervincamin)

P. — *Drajeuri* conţinînd vincamină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd vincamină 10 mg (cutie cu 5 şi 100 buc.).

Ac. — Măreşte circulaţia şi ameliorează metabolismul cerebral, are efecte trofice şi protectoare asupra neuronilor cerebrali.

Ind. — Insuficienţă cerebro-vasculară subacută sau cronică, tulburări psiho-comportamentale ale senescenţei, sindrom postcomoţional în traumatismele craniene, sechele postictus; tulburări circulatorii retiniene, retinopatii acute; tulburări circulatorii ale urechii interne, boală Ménière, acufene, vertij.

Ad. — Oral, iniţial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi, apoi se scade la 1 drajeu de 3 ori/zi; intramuscular, 1—3 fiole/zi, în cure de 10—30 zile, separate prin pauze de 10—15 zile; în perfuzie intravenoasă 3—6 fiole (30—60 mg), în 250 ml soluţie glucozată sau salină izotone, introduse în decurs de 4 ore, sub controlul presiunii arteriale (doza se micşorează cînd vîrsta depăşeşte 70 de ani).

R.a. — Rareori tulburări digestive.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Sarcină, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; injecțiile sînt contraindicate în cardiopatiile organice (insuficiență cardiacă, sechele după infarct), aritmii de cauză organică, bloc atrio-ventricular, tulburări electrocardiografice de repolarizare — situații care impun prudență, în cazul folosirii căii orale; prudență la hepatici și în afecțiunile convulsivante. Nu se injectează intravenos direct (în formă nediluată).

Xantinol nicotinat (xantinol nicotinate[I], xantinol niacinate, complamin, jupal, sadamin, xavin)

P. — *Comprimate* conținînd xantinol nicotinat 150 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Vasodilatator musculotrop, crește circulația periferică, cerebrală și coronariană; ameliorează reologia sîngelui (prin acțiune antiagregantă plachetară, scăderea cantității de fibrinogen din sînge, diminuarea hiperlipidemiei); ameliorează metabolismul cerebral.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice: endangeită obliterantă, claudicație intermitentă, boală Raynaud, angiopatie diabetică, tromboze, embolii, ulcer varicos, degerături; ateroscleroză cerebrală, sechele postictus; tulburări circulatorii ale retinei și urechii interne; cardiopatii ischemice, sechele postinfarct de miocard.
Ad. — Oral, 1—4 comprimate (150—600 mg) de 3 ori/zi, după mese.
R.a. — Uneori congestie a pielii, prurit, eritem, cefalee, hipotensiune trecătoare, dureri abdominale.
C.I. — Insuficiență cardiacă, infarct acut de miocard, accidente cerebro-vasculare acute, hemoragii acute, colaps, ulcer gastro-duodenal în evoluție; prudență la

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu presiune arterială labilă, la cei cu boală ulceroasă în antecedente și la diabetici (controlul glicemiei).

1.5. *Medicația antihipertensivă — anticolaps (vasoconstrictoare, stimulente ale contracției miocardice)*

Adrenalină (epinephrine[I], suprarenin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd epinefrină hcl. 1 mg (cutie cu 100 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd epinefrină hcl. 1 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 20 ml).
Ac. — Dozele terapeutice diminuează congestia și edemul mucoaselor (prin vasoconstricție și micșorarea permeabilității capilare), stimulează inima și cresc ușor presiunea sistolică, au acțiune bronhodilatatoare; local provoacă vasoconstricție și pot opri hemoragiile capilare. Efectele se datoresc acțiunii simpatomimetice directe (stimulare α — și β — adrenergică).
Ind. — Urgențe alergice — șoc anafilactic, angioedem laringian; stop cardiac (prin asistolie ventriculară); accesul de astm bronșic; hemoragii capilare de suprafață (în aplicație locală); se asociază anesteziceior locale vasodilatatoare (procaină, lidocaină), pentru a le prelungi acțiunea și a le diminua toxicitatea generală.
Ad. — În șocul anafilactic, intravenos, lent și cu multă prudență 0,1—0,5 mg (0,1—0,5 ml din fiolă), diluate în 10 ml soluție salină izotonă; dacă nu este posibil,

Scanned with OKEN Scanner

se injectează intramuscular 0,5—1 mg (1/2—1 fiolă) sau se administrează perlingual 1 mg (20 picături din soluția pentru uz intern sau o fiolă). În sincopa cardiacă, intravenos lent 0,5—1 mg (1/2—1 fiolă), eventual repetat după 5—15 minute; dacă nu este posibil, se injectează în cavitatea inimii, aceeași doză. În astmul bronșic, subcutanat 0,3 mg (0,3 ml din fiolă), eventual repetat la 20 de minute (cel mult 2—3 doze). În aplicații locale, ca hemostatic, soluție 1/20 000—1/100 000; asociat anesteziceior locale, în soluție 1/50 000—1/200 000.

R.a. — Palpitații, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, anxietate, neliniște, slăbiciune, amețeli, cefalee, parestezii în extremități, creșterea glicemiei. Injecțiile intravenoase sînt periculoase (prudență multă).
C.I. — Hipertensiune arterială, boli miocardice, cardiopatie ischemică, tahicardie și aritmii ectopice, ateroscleroză, cord pulmonar, tireotoxicoză, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, insuficiență renală severă; prudență la diabetici, în stările de hipercalcemie și hipokaliemie. Nu se administrează în timpul anesteziei cu ciclopropan și halotan (aritmii grave); prudență cînd se asociază cu atropina, în anestezie; antidepresivele triciclice și guanetidina cresc acțiunile simpatomimetice (prudență în dozarea adrenalinei sau se evită).

Dopamină clorhidrat (dopamin[I], dopastat, intropine)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd dopamină hcl. 50 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Catecolamină cu acțiuni dopaminergice și adrenergice; dozele, utile terapeutice — 1,5—10 mcg/

Scanned with OKEN Scanner

kilocorp și minut — stimulează miocardul și provoacă vasodilatație în teritoriile renal, mezenteric, coronarian și cerebral; dozele mai mari de 15 mcg/kilocorp și minut provoacă vasoconstricție, cu creșterea rezistenței periferice totale, a presiunii în capilarele pulmonare și a presiunii de umplere a ventriculului stîng.

Ind. — Șoc cardiogen, traumatic, hipovolemic, toxic și septic, mai ales la bolnavi care prezintă oligurie și rezistență periferică normală sau scăzută; hipotensiune arterială marcată după anestezia peridurală sau rahianestezie; sindrom de debit cardiac scăzut, îndeosebi după intervenții chirurgicale pe inimă.

Ad. — Conținutul unei fiole (50 mg) se diluează în 250 ml soluție salină sau glucozată izotone (1 ml sau 20 de picături conțin 200 mcg dopamină); se introduce strict intravenos, în perfuzie cu debit constant. Doza se stabilește în funcție de starea hemodinamică și greutatea corporală; se începe cu 2—5 mcg/kilocorp și minut (14—35 picături/minut la adultul de 70 kg), crescînd progresiv — doza eficace uzuală, în jurul a 6,5 mcg/ kilocorp și minut (45—46 picături/minut la 70 kg) poate fi mărită, la nevoie, pînă la 15 mcg/kilocorp și minut (105 picături/minut la 70 kg); la sfîrșitul tratamentuiui doza se reduce progresiv (se înjumătățește la fiecare oră). Administrarea dopaminei se face obligator sub supraveghere clinică și hemodinamică, corectînd în prealabil hipovolemia, hipoxemia, acidoza și dezechilibrele electrolitice eventuale.

R.a. — Greață, vomă, palpitații, tahicardie, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică și hipertensiune arterială (la dozele mari); în caz de supradozare se oprește perfuzia (dopamina este inactivată în 1—2 minute).

C.I. — Feocromocitom, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică cu postsarcină crescută, tireotoxicoză; prudență la bolnavii cu ateroscleroză, la cei

Scanned with OKEN Scanner

cu boli vasculare și la diabetici (risc sporit de tulburări ischemice). Înhibitorii de MAO potențează efectele dopaminei (se folosesc doze de 10 ori mai mici); asocierea cu halotanul favorizează aritmiile; guanetidina mărește efectul vasoconstrictor alfa-adrenergic al dopaminei, iar aceasta antagonizează efectul antihipertensiv al guanetidinei; soluția de dopamină este incompatibilă cu soluțiile alcaline.

Efedrină (ephedrine)

P. — *Comprimate* conținînd efedrină hcl. 50 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd efedrină hcl. 10 mg sau 50 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Vasoconstrictor, hipertensiv, decongestiv local, stimulent cardiac, bronhodilatator, antispastic gastro-intestinal, midriatic prin acțiune simpatomimetică (eliberează noradrenalină); excitant al sistemului nervos central; stimulent al musculaturii striate. Efectul este de intensitate moderată și relativ durabil (se menține 2—3 ore de la administrarea orală).

Ind. — Hipotensiune prin rahianestezie, stări hipotensive cronice, hipotensiune posturală, bloc cardiac complet cu sincopă, astm bronșic, enurezis nocturn; narcolepsie și catalepsie, intoxicație acută cu deprimante centrale, miastenie gravă; febră de fîn, urticarie, boala serului; rinite acute (ca decongestiv).

Ad. — *Adulți:* oral 10—50 mg de 3—2 ori/zi, subcutanat 1 fiolă a 10 mg sau 50 mg; *copii:* oral sau subcutanat 2—10 mg/zi (după vîrstă).

R.a. — Nervozitate, insomnie, slăbiciune musculară, trèmor, palpitații, sudorație, cefalee, creșterea pre-

Scanned with OKEN Scanner

siunii arteriale, greaţă, vomă; dozele mari pot deprima inima şi cresc glicemia; dezvoltă tahifilaxie.

C.I. — Hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă, miocardită, tahicardie, aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, hipertiroidism, stări de excitaţie centrală, insomnie; prudenţă în glaucomul cu unghi îngust şi la bolnavii cu adenom de prostată (îngreuiază micţiunea). Nu se administrează în timpul anesteziei cu halotan sau ciclopropan (risc de aritmii grave); nu se asociază cu guanetidina (modificarea răspunsului vascular).

Etilefrină (etilefrin[I], effortil, thetanol, thomasin)

P. — *Comprimate* conţinînd etilefrină clorhidr. 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Vasoconstrictor şi stimulent miocardiac prin acţiune adrenergică.

Ind. — Stări hipotensive cronice, hipotensiune ortostatică.

Ad. — *Adulţi* şi *copii mari:* cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi, înainte de mese: *copii mici:* cîte 1/2—1 comprimat de ori/zi.

R.a. — Uneori cefalee, anxietate, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase.

C.I. — Hipertiroidie, insuficienţă cardiacă (necompensată), boală coronariană, hipertensiune arterială, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie de urină. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente hipertensive); prudenţă la bolnavii sub tratament cu guanetidină (efectele simpatomimetice sînt amplificate).

Scanned with OKEN Scanner

Isoprenalin* (isoprenaline, aleudrine, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd isoprenalină hcl. 0,2 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Amină simpatomimetică cu acțiuni predominant betaadrenergice, stimulează inima (mărește forța contractilă, provoacă tahicardie, favorizează automatismul ectopic), mărește debitul cardiac și crește întoarcerea venoasă, scade rezistența vasculară periferică, relaxează musculatura netedă bronșică și gastro-intestinală.
Ind. — Șoc cu insuficiență circulatorie periferică acută — poate fi util în șocul cardiogen și în șocul septic (septicemie cu germeni gram-negativi), atunci cînd presiunea venoasă este crescută sau fenomenele de hipoperfuzie persistă după corectarea hipovolemiei; stop cardiac, sindrom Adams-Stockes prin bloc atrio-ventricular, hipersensibilitate sino-carotidiană, aritmii ventriculare (mai ales unele tipuri de tahicardie și fibrilație ventriculară în cursul blocului atrio-ventricular, dacă electrosocul nu este posibil). Pentru combaterea bronhospasmului în cursul anesteziei generale.
Ad. — În caz de șoc se introduce intravenos, în perfuzie, 1 mg (5 fiole) în 500 ml soluție de glucoză 5%, cîte 0,5—5 mcg (0,25—2,5 ml) pe minut (în situațiile grave se pot folosi soluții mai concentrate, introducînd 30 mcg/minut); viteza perfuziei se stabilește în funcție de frecvența cardiacă (cînd depășește 110/minut se micșorează doza sau se întrerupe administrarea), presiunea venoasă centrală, presiunea arterială și debitul urinar. La bolnavii cu bloc sau cu aritmii ventriculare se injectează intravenos, în soluție 1/50 000 (o fiolă

---

* Comprimatele și soluția pentru aerosoli sînt comercializate sub denumirea de *Bronbodilatin*.

Scanned with OKEN Scanner

diluată la 10 ml), 2 – 3 ml (0,04 – 0,06 mg) pentru *adulți* și 0,5 – 1,5 ml (0,01 – 0,03 mg) pentru *copii* (reglînd dozarea prin monitorizarea electrocardiogramei). În caz de stop cardiac (cu traseu plat sau cu fibrilație ventriculară) se injectează intravenos sau intracardiac 0,2 – 0,4 mg (1 – 2 fiole). În situațiile care nu impun urgență se injectează, subcutanat sau intramuscular, la început 0,2 mg (o fială), repetînd, la nevoie, la fiecare 3 ore. În bronhospasmul din cursul anesteziei se injectează intravenos 0,5 – 1 ml din soluția 1/50 000 (0,01 – 0,02 mg), repetînd la nevoie. Stabilirea dozelor și administrarea se fac în unitățile de terapie intensivă, sub controlul electrocardiogramei și a celorlalte constante cardio-circulatorii; frecvența cardiacă peste 130/minut impune oprirea tratamentului.

R.a. – Ocazional congestia feței, sudorație, tremor, nervozitate, tahicardie, cu palpitații, aritmii (uneori grave), ischemie miocardică, cefalee, amețeli, hipotensiune, tulburări digestive.

C.I. – Tahicardia peste 130/minut și tahicardia din intoxicația digitalică, extrasistolele polimorfe și în salve, hipertiroidismul, stările de acidoză, starea de rău astmatic reprezintă contraindicații; prudență și doze mici la bolnavii cu tahicardie sub 130/minut, cardiopatie ischemică, diabet. Nu se administrează concomitent cu adrenalina; nu se asociază cu halotan și ciclopropan, IMAO, clorpromazină.

Norartrinal (levarterenol[I], noradrenaline[I], levophed, norepinephrine, arterenol)

P. – *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd levarterenol bitartrat 2 mg sau 4 mg, corespunzător la 1 mg, respectiv 2 mg levarterenol bază (cutie cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vasoconstrictor și hipertensiv prin acțiune simpatomimetică directă (stimulare α-adrenergică); efectul este de scurtă durată.
Ind. — Colaps chirurgical și traumatic, colaps prin hemoragie, infarct de miocard, rahianestezie, simpatectomie, feocromocitomectomie, șoc anafilactic, colaps în infecții grave, colaps toxic și posttransfuzional este util cînd presiunea arterială este mult scăzută și în insuficiența circulatorie acută de tip aton — șocul neurogen. Local, pentru prelungirea acțiunii anestezicelor locale, pentru decongestionarea mucoaselor, pentru combaterea sîngerării capilare.
Ad. — Perfuzie în vene mari cu o soluție conținînd 4 mg levarterenol bază/1 000 ml soluție izotonă glucozată sau salină: se introduc 10—20 picături/minut, sub controlul presiunii arteriale. Aplicații locale în soluție 1/5 000 pentru oprirea hemoragiilor capilare; în soluție 1/100 000—1/50 000, asociat procainei (în infiltrații).
R.a. — Rareori anxietate, cefalee, dispnee, palpitații, bradicardie; supradozarea provoacă hipertensiune marcată, fotofobie, durere retrosternală și faringiană, sudorație, vomă; pericol de accidente cerebro-vasculare în ateroscleroza avansată. Uneori hipotensiune la oprirea bruscă a perfuziei prelungite. Poate fi cauză de ischemie la locul injectării (se fac infiltrații locale cu soluție salină izotonă, eventual cu tolazolină).
C.I. — Extrasistole polimorfe, extrasistole în salve, hiperexcitabilitate miocardică în anestezia cu halotan sau ciclopropan, în caz de supradozare a digitalicelor, sub tratament chinidinic sau după tratament diuretic intens; nu se folosește în timpul sarcinii; prudență la hipertiroidieni (mai sensibili la simpatomimetice) și în ateroscleroza avansată; nu se folosește în cursul sarcinii. Nu se asociază cu halotan, ciclopropan, chinidină, digitalice.

Scanned with OKEN Scanner

1.6. *Tonice și trofice ale capilarelor și venelor*

Difebiom (difrarel)

R. — *Comprimate* conținînd antocianozide din *Vaccinum myrtillus* 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Mărește rezistența capilarelor și exercită acțiune trofică asupra acestora, tonifică venele.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în ateroscleroză, hipertensiune arterială, angiopatii diabetice, afecțiuni vasculare retiniene, purpură, tulburări hemoragice la cirotici, varice, sechele de flebită, hemoroizi.
Ad. — Oral, cîte 1—2 comprimate de 3 ori/zi (la mese), timp de 20 de zile în fiecare lună.

Rutin S

P. — *Comprimate* conținînd un derivat semisintetic de rutozid 40 mg (flacon sau folii cu 30 buc.).
Ac. și **Ind.** — Aceleași ca pentru Rutosid.
Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3 ori/zi.

Rutosid (rutozide[I], rutine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd rutozid 80 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor cu acțiune vitaminică P, micșorează permeabilitatea și crește rezistența capilarelor; acționează sinergic cu vitamina C.
Ind. — Prevenirea complicațiilor hemoragice (inclusiv hemoragii retiniene) în ateroscleroză, la hipertensivi,

Scanned with OKEN Scanner

diabetici, uremici; purpură acută și cronică; glaucom (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole/zi.

Variterp

P. — *Unguent* conținînd extract total de principii active triterpenice din *Aesculus hippocastanum* 1 g, rutin 4 g, extract *Hamamelis* 1 g/100 g (tub cu 40g).
Ac. — Venotonic, micșorează permeabilitatea capilară, atenuează sau înlătură edemul și inflamația în boala venoasă.
Ind. — Varice, ulcere varicoase, tromboze venoase superficiale, hemoroizi.
Ad. — În aplicații locale, de 1—3 ori/zi.

1.7. *Antihemoroidale*

Hemorsal

P. — *Supozitoare* conținînd bismut oxiiodogalic 83 mg, bismut subgalic 83 mg, etoform 8 mg, procaină hcl. 5 mg, adrenalină hcl. 2 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Astringent, protector, anestezic local, decongestiv.
Ind. — Hemoroizi, prurit anal, proctită, fisuri și fistule anale.
Ad. — Cîte 1—2 supozitoare/zi.
R.a. și C.I. — Prudență la bătrîni, copii sub 6 ani (posibilitatea efectelor sistemice ale adrenalinei — vezi Adrenalină, reacții adverse și contraindicații) și la

Scanned with OKEN Scanner

alergici; în caz de iritație locală, sîngerări sau erupții, se întrerupe tratamentul.

Hemorzon. Hemorzon „O"

P. — *Supozitoare (Hemorzon „O")* conținînd hidrocortizon acetat 10 mg, oxitetraciclină 20 mg și lidocaină 2 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent (Hemorzon)* conținînd hidrocortizon acetat 500 mg, tetraciclină 1 g, lidocaină 100 mg, excipient la 100 g (tub cu 18 g).
Ac. — Antiinflamator prin hidrocortizon, antibacterian prin tetraciclină sau oxitetraciclină, anestezic local prin lidocaină.
Ind. — Criză hemoroidală, hemoroizi externi sau interni, prostatită, fisuri, eczemă, prurit anal.
Ad. — Un supozitor rectal, după o baie călduță, seara la culcare (la nevoie 2—3 supozitoare/zi); unguentul se aplică local, seara (la nevoie de 2—3 ori/zi).
R.a. — Tratamentul prelungit poate provoca efecte cortizonice sistemice; există posibilitatea dezvoltării unor infecții locale cu germeni rezistenți.
C.I. — Leziuni locale tuberculoase, sifilitice sau virotice; hipersensibilitate la lidocaină; aplicarea impune un diagnostic proctologic îngrijit.

1.8. *Sclerozante ale venelor*

Devaricid

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd un amestec de dodecanol și tetradecanol polietoxilat 0,75%, 2% sau 3%, cu adaos de etanol 5% (cutie cu 10 buc.);

Scanned with OKEN Scanner

fiole forte a 2 ml soluție injectabilă conținînd un amestec de dodecanol și tetradecanol polietoxilat 5%, cu adaos de etanol 20% (cutie cu 10 buc.).
Ac. și Ind. — Sclerozant al varicelor.
Ad. — Injectat în venele varicoase, în soluție 0,75% pentru varicozități, varice ale picioarelor și perimaleolare, soluție 2% pentru varice de calibru mijlociu, soluție 3% pentru varice de calibru mijlociu și mare; soluția 5% se folosește pentru varicele voluminoase, dacă nu s-a obținut scleroza cu soluția 3%. Cantitatea injectată obișnuit este de 0,25—0,5 ml; în cazul soluțiilor 2, 3 și 5% doza totală pentru o ședință nu trebuie să depășească 2 ml. Tratamentul și dozarea se fac de către medicul specialist.
R.a. — Injectarea paravenoasă produce iritație și inflamație locală (mai ales soluțiile concentrate); rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică; nu se folosește sub tratament anticoagulant; în rest, contraindicațiile obișnuite pentru tratamentul sclerozant. Băuturile alcoolice trebuie evitate (efect de tip disulfiram).

Moruat de sodiu

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă, conținînd sarea sodică a unor acizi grași din untura de pește, 100 mg (cutie cu 5 buc.)
Ac. — Iritant și sclerozant al pereților venelor.
Ind. — Varice primitive superficiale, mici și mijlocii.
Ad. — Injecții foarte lente, strict intravenos, în venele varicoase, cîte 0,5—5 ml (în funcție de mărimea venelor); doza nu trebuie să depășească 5 ml/zi; se repetă la interval de 7 zile.
R.a. — Rareori reacții alergice grave, chiar șoc anafilactic.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hipersensibilitate la morunatul de sodiu (se va investiga înaintea începerii tratamentului); tromboză a venelor profunde ale membrului inferior, flebite acute, infecţioase; boli febrile şi infecţioase, piodermite, furunculoze, abcese, edeme cardiace, nefropatii, ateroscleroză avansată, boli cu imobilizare prelungită la pat.

2. Medicaţia sîngelui

2.1. *Antianemice*

Acid folic (acid folic[I], foldine, folic acid, folsan, folsäure)

P. — *Drajeuri* conţinînd acid folic 5 mg (cutie cu 30 buc.).

Ac. — Vitamină din complexul B, stimulează eritropoieza, corectează anemiile megaloblastice prin carenţă de acid folic.

Ind. — Anemie macrocitară nutriţională, anemie macrocitară de sarcină, sprue, sindrom megaloblastic al copiilor mici.

Ad. — Oral, 1 drajeu de 1—4 ori/zi.

R.a. şi **C.I.** — Folosit singur în anemia pernicioasă provoacă răspuns hematopoietic, dar nu împiedică fenomenele degenerative ale măduvei spinale (este

Scanned with OKEN Scanner

obligatorie asocierea cu cianocobalamină); utilizarea inadecvată poate întîrzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului corect în anemiile megaloblastice.

Ferglurom (gluconat feros, ferronat, ferronicum)

P. — *Fiole* a 5 ml *soluție buvabilă* conținînd gluconat feros 100 mg, corespunzător la 12 mg fier și 200 mg, corespunzător la 24 mg fier (cutie cu 25, respectiv 50 buc.).
Ac. — Aport de fier într-o formă bine suportată digestiv; corectează specific anemiile prin deficit de fier.
Ind. — Anemii feriprive (microcitare) posthemoragice, prin aclorhidrie, de sarcină, nutriționale ale sugarilor, secundare infecțiilor, infestării parazitare sau cancerului; anemii macrocitare tratate cu cianocobalamină. Stări de sideropenie larvată la copiii în creștere, fete tinere, în caz de hemoragii cronice; pentru profilaxia carențelor de fier în sarcină, la copii, fete tinere, la donatori de sînge.
Ad. — *Adulți*, curativ 600—1 200 mg gluconat feros/zi, pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinei), dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute; profilactic 100—300 mg/zi. *Copii:* 200—600 mg/zi; *sugari:* 150 mg/zi. Doza zilnică se fracționează în 3 prize, administrate în afara meselor (dacă se produc fenomene de iritație gastrică, se administrează la mese); tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc, în cîteva zile, pînă la doza necesară. Eventual se asociază cu acid ascorbic (vitamină C), pentru a crește proporția fierului absorbit.
R.a. — Rareori greață, dureri epigastrice, constipație sau diaree (scaunul este colorat în negru), senzație de

Scanned with OKEN Scanner

vertij, bufeuri de căldură; atenţie la riscul intoxicaţiei acute, accidentale, la copii.
C.I. — Hemocromatoză, anemie sideroacrestică, anemia din intoxicaţia cu plumb, talasemie; gastrite severe, ulceraţii gastrice, varice esofagiene, diaree, colită ulceroasă, sindrom de malabsorbţie intestinală (se recomandă fier injectabil). Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu, calciu şi colestiramina micşorează absorbţia fierului; fierul micşorează absorbţia tetraciclinelor (se administrează la interval de cel puţin 3 ore).

Fier polimaltozat (dextriferron[I], astrafer, ferrum Hausmann intramuscular)

P. — *Fiola* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă intramuscular, conţinînd dextriferon 308 mg corespunzător la 100 mg fier (cutie cu 5 sau 10 buc.).
Ac. — Aport de fier în formă injectabilă intramuscular; corectează specific anemiile prin deficit de fier.
Ind. — Anemii feriprive la bolnavi care nu absorb sau nu suportă preparatele orale de fier (sprue, colită ulceroasă, enterită regională etc.); deficit grav de fier, mai ales în ultimul trimestru de sarcină.
Ad. — Intramuscular strict, în prima zi 1 ml (50 mg fier), apoi cîte 2 ml la 2—3 zile; doza totală se calculează pentru a reface hemoglobina (150 mg fier pentru fiecare gram de hemoglobină lipsă) şi depozitele de fier (400 mg — 1,2 g).
R.a. — Congestia feţei, cefalee, greaţă, vomă, sudoraţie, febră, dureri generalizate, artralgii tardive, poliadenopatie, foarte rar reacţii anafilactice; injecţia poate fi dureroasă, uneori limfadenită regională; pigmentare locală (se evită prin injectarea profundă, cu deplasarea prealabilă a pielii).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hemosideroză, anemie sideroacrestică, talasemie, stări de deprimare a măduvei hematopoietice, boli hepatice grave, insuficienţă renală acută, alergie sau intoleranţă la fier.

Glubifer*

P. — *Drajeuri* conţinînd glutamat feros 100 mg, corespunzător la 21—22 mg fier (flac. cu 100 buc.).
Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Ferglurom.
Ad. — *Adulţi:* 3—6 drajeuri/zi (pe stomacul gol sau la mese, dacă apar fenomene de iritaţie digestivă); *copii:* 1—2 drajeuri/zi. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinemiei), dacă bolnavul pierde sînge sau cînd nevoile de fier sînt crescute. Pentru profilaxie — 1 drajeu/zi. Se asociază, eventual, cu acid ascorbic (vitamină C).

Glutamat ferox*

P. — *Fiole* a 5 ml şi 10 ml *soluţie buvabilă*, conţinînd glutamat feros 100 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Ferglurom (respectiv Glubifer).

Ad. — Curativ, la *adulţi*, doze cuprinse între 3 fiole a 100 mg şi 3 fiole a 200 mg, zilnic; la *copii* 1—2 fiole

---

* Fiolele buvabile sînt comercializate sub denumirea de *Glutamat feros*.
* Drajeurile sînt comercializate sub denumirea de *Glubifer*.

Scanned with OKEN Scanner

a 100 mg zilnic. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pe stomacul gol sau la mese (dacă survin fenomene de iritație digestivă); tratamentul se menține pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute); se asociază eventual acid ascorbic (crește absorbția fierului). Pentru profilaxie se recomandă cîte o fiolă a 100 mg, o dată pe zi.

Vitamina B_{12} (cyanocobalamin[I], cytobin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd cianocobalamină 50 mcg sau 1 000 mcg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Corectează specific anemia megaloblastică și tulburările neurologice din anemia pernicioasă; trofic pentru sistemul nervos și ficat.
Ind. — Anemie pernicioasă și alte forme de anemie megaloblastică prin deficit de cianccobalamină; nevrite, ambliopie tabagică; hepatopatii (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intramuscular, în anemia pernicioasă 100—1 000 mcg zilnic, 2 săptămîni, apoi o dată pe lună (ca tratament de întreținere); 1 000 mcg/zi în nevrite.
R.a. — Rareori reacții alergice (urticarie, chiar șoc anafilactic); folosirea nejudicioasă poate întîrzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului corect al anemiei pernicioase, respectiv permite instalarea leziunilor degenerative ireversibile ale măduvei spinării.
C.I. — Antecedente alergice la cianocobalamină (și compuși înrudiți).; prudență la bolnavii cu teren alergic — astm, eczeme (risc crescut de reacții alergice la cianocobalamină).

Scanned with OKEN Scanner

2.2. *Antihemoragice*

Acid aminocaproic (acid aminocaproic[I], acepramin, acikaprin, amicar, capramol, EAC, epsicapron)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd acid aminocaproic 2 g (cutie cu 1 buc.); *flacoane* 10 ml şi 20 ml soluţie buvabilă conţinînd acid aminocaproic 1 g, respectiv 5 g; *pulbere* de acid aminocaproic (borcan sau pungă cu 200 g).

Ac. — Inhibitor al fibrinolizei, deprimă funcţia activatorilor plasminogenului şi, în măsură mai mică, pe aceea a plasminei; este activ ca antihemoragic în hemoragiile prin hiperfibrinoliză; are de asemenea proprietăţi antiinflamatorii şi antialergice (tot prin inhibarea fibrinolizei).

Ind. — Hemoragii prin hiperfibrinoliză sistemică în cadrul complicaţiilor chirurgiei cardiace şi anastomozei portocave, anemiei aplastice, detaşării premature a placentei, cirozei, bolilor canceroase şi leucemiei; ca antidot în caz de supradozare a trombolitice lor; hematurie severă după traumatisme grave, în condiţii de şoc, anoxie, după prostatectomie, nefrectomie sau în cadrul bolilor neoplazice genito-urinare; profilaxia hemoragiei după extracţii dentare, la hemofilici; dermatoze alergice.

Ad. — Iniţial 2—4 g intravenos lent, apoi 2 g în următoarele 4 ore; în cazurile grave se face perfuzie intravenoasă cu 1—1,5 g/oră (în soluţie salină sau glucozată izotone), fără a depăşi 30 g/zi; în cazurile uşoare, oral 4—8 g/zi (fracţionat) sau mai mult, fără a depăşi 20 g/zi. Local (eventual îmbibat în bureţi hemostatici sau în tifon).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Diaree, greaţă, pirozis, erupţii cutanate, sufuziuni conjunctivale, obstrucţie nazală, cefalee, ameţeli, hipotensiune ortostatică, diureză osmotică cu dezechilibre hidroelectrolitice (pentru dozele mari); introducerea intravenoasă rapidă provoacă hipotensiune, bradicardie, aritmii; uneori tromboflebită la nivelul venei injectate.
C.I. — Insuficienţă renală gravă, stări trombotice, hemoragii intracavitare, sarcină (în primul trimestru); prudenţă la cardiaci, hepatici şi renali; nu este avantajos în caz de coagulare intravasculară diseminată (se preferă aprotinina — katein, trasylol).

Adrenostazin (carbazochrome , adrenoxyl, emex)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd carbazocromă 1,5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hemostatic prin creşterea rezistenţei capilare.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul stărilor hemoragice prin fragilitate capilară: purpură idiopatică, hemoragii retiniene, telangiectazie familială, epistaxis, hemoptizii; pre- şi postoperator în chirurgia otorinolaringologică, în intervenţiile pe prostată şi în alte intervenţii chirurgicale.
Ad. — Intramuscular, 1—3 fiole.
R.a. — Injecţia intramusculară este dureroasă.
C.I. — Nu se foloseşte (este ineficace) în hemoragiile masive prin ruptură de vase mari; nu se injectează în aceeaşi seringă cu vitamina C (incompatibilitate).

Bureţi de fibrină

P. — Fibrină umană liofilizată, sub formă de burete *(flacoane)*.
Ac. — Favorizează coagularea sîngelui.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Hemoragii capilare de suprafață în cursul unor intervenții chirurgicale (histerectomie, lobectomie etc.). după extracții dentare, în epistaxis.
Ad. — În aplicații locale, îmbibat cu o soluție de trombină.

Etamsilat (etamsylate[I] , altodor, dicynone)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd etamsilat 0,25 g (cutii cu 10 buc.).
Ac. — Antihemoragic prin creșterea rezistenței capilare.
Ind. — Profilaxia și tratamentul hemoragiilor prin ruptură de vase mici (în pînză), în cursul intervențiilor chirurgicale sau în diferite situații clinice — ciroză și hepatită cronică, hemoragii ginecologice, purpură, echimoze și hematoame spontane, epistaxis, hemoragii gingivo-dentare, hemoragii medicamentoase (prin anticoagulante sau antiinflamatorii nesteroidiene).
Ad. — Injecții intramusculare sau intravenoase, 3 fiole (0,75 g) cu 1—2 ore înaintea intervențiilor chirurgicale, eventual încă 1—2 fiole în timpul sau după operație; în urgențe 2—3 fiole, apoi cîte o fiolă la 4—6 ore; doza de întreținere obișnuită este o fiolă de 2 ori/zi.
C.I. — Prudență sau se evită la bolnavii cu afecțiuni tromboembolice, fibrilație atrială și angină pectorală.

Extract fluid de Alchemilla

P. — Extract alcoolic fluid din *Alchemilla vulgaris* (flac. cu 50 g).
Ac. — Hemostatic; scade permeabilitatea capilară și stimulează formarea trombocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Menometroragii; epistaxis. Tratamentul sîngerărilor după intervenţii O.R.L. şi alte intervenţii chirurgicale; stări hemoragice prin trombocitopenie.
Ad. — *Oral*, cîte 30—40 picături de 3—4 ori/zi (înainte de mese).

Fibrinogen uman

P. — *Flacoane* conţinînd fibrinogen uman 1 g, sub formă de masă buretoasă (cutie cu 2 flacoane fibrinogen şi 2 flacoane apă bidistilată apirogenă).

Ac. — Substituent al fibrinogenului din sînge; reface coagulabilitatea normală în sindroamele hemoragice prin deficit de fibrinogen — sindroame de defibrinare acută, medicale, chirurgicale şi obstetricale, afibrinogenemii congenitale.

Ind. — Intravenos, în stări hemoragice prin hipo- sau afibrinogenemie, sindroame fibrinolitice în cursul complicaţiilor sarcinii, după traumatisme, arsuri grave, intervenţii chirurgicale majore (mai ales în domeniul toracic, pancreatic sau uterin), în boli hepatice severe, boli extensive ale măduvei hematopoietice (de exemplu, leucemie mieloidă), cancer diseminat (mai ales al vezicii urinare, prostatei şi stomacului), unele cazuri de tuberculoză gravă, în faza terminală. Local, pentru favorizarea prinderii grefelor cutanate sau mucoase, pentru fixarea suturii nervoase.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 1—2 ml/minut din soluţia conţinînd 1 g fibrinogen la 100 ml; doza utilă este de 1—8 g (cîte este necesar pentru realizarea unui nivel al fibrinogenului circulant mai mare de 0,8 g/l). Soluţia se foloseşte în prima oră de la dizolvare; este obligatoriu ca perfuzorul să fie prevăzut cu filtru. Local, în soluţie 1—2%, asociat cu trombină.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Poate favoriza tromboza (uneori este necesară protecţia cu heparină); există riscul transmiterii virusului hepatitei. Ca şi, pentru alte soluţii perfuzabile, insuficienţa cardiacă, edemul pulmonar şi oliguria-anuria reprezintă contraindicaţii.

Fitomenadion (phytomenadione[I], konakion, vitamina K_1)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd fitomenadionă 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Vitamină K naturală, acţionează antihemoragic prin favorizarea sintezei hepatice a protrombinei şi a altor factori ai coagulării; efectul este relativ rapid — se instalează în 3—4 ore —, intens şi prelungit.

Ind. — Intoxicaţie acută cu anticoagulante cumarinice; profilactic sau curativ în alte sîngerări prin hipoprotrombinemie sau hipovitaminoză K: la nou-născut, în cursul tratamentului cu salicilaţi, în icterul obstructiv, în bolile hepatice (eficacitatea este slabă) sau intestinale, în cazul folosirii îndelungate de antibiotice administrate oral etc.

Ad. — Obişnuit intramuscular, 5—40 mg odată pe zi (în funcţie de gravitate); în urgenţe, intravenos, foarte lent, 2—10 mg/zi (în intoxicaţia acută cu cumarinice se pot injecta pînă la 40 mg/zi); la nou-născuţi şi sugari, *oral*, 5 mg/zi (1/2 fiolă în lapte), timp de o săptămînă (pentru profilaxia bolii hemoragice). Dozarea poate fi controlată prin timpul Quick sau prin trombotest.

R.a. — Injectarea rapidă poate provoca congestia feţei, sudoraţie, senzaţie de constricţie toracică, dispnee, cianoză, tahicardie, colaps; la nou-născuţi fitomenadiona poate fi cauză de hiperbilirubinemie.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Intoleranţă la fitomenadionă (atenţie la simptomele de şoc); se va evita injectarea la nou-născuţi şi la sugari. Soluţia injectabilă de fitomenadionă nu trebuie amestecată cu alte soluţii pentru injectare sau perfuzie.

Pudră de fibrină

P. — *Pulbere* de fibrină umană uscată (flac. a 2 g).
Ac. — Coagulant local; favorizează vindecarea plăgilor.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafaţă; plăgi atone, arsuri întinse.
Ad. — Se aplică local.

Trombină uscată sterilă

P. — *Pulbere* de trombină (flac. cu 2 g).
Ac. — Factor al coagulării, are acţiune hemostatică locală.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafaţă, epistaxis, hematemeză, diferite hemoragii chirurgicale (după intervenţii stomatologice, amigdalectomie, prostatectomie etc.).
Ad. — În aplicaţii locale, sub formă de soluţie (preparată extemporaneu), eventual îmbibată în bureţi de fibrină sau gelatină; oral (pentru controlul hemoragiilor gastro-duodenale), după neutralizarea prealabilă a acidităţii gastrice.
C.I. — Injectarea este strict interzisă (pericol de tromboză masivă).

Scanned with OKEN Scanner

Venostat (haemarctin, reptilase)

P. — *Fiole* a 1 ml conținînd hemocoagulază (enzimă hemostatică izolată din veninul unei vipere) 1 u. Klobusitzki (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hemostatic prin acțiune de tip trombinic și tromboplastinic; scurtează timpul de sîngerare prelungit, scurtează timpul de coagulare; pentru injecția subcutanată sau intramusculară efectul se instalează în 45 de minute și durează 24 de ore; pentru injecția intravenoasă efectul se instalează în 15 minute și durează 12 ore.
Ind. — Profilaxia și tratamentul hemoragiilor diverse — chirurgicale și medicale; în hemoragiile prin deficit de factori ai coagulării sau prin fibrinoliză se poate folosi numai asociat tratamentului specific.
Ad. — Subcutanat, intramuscular sau intravenos (în cazurile grave), cîte 1 fiolă (1—3 fiole/zi); la *copiii* sub 3 ani 1/2—1 fiolă/zi.
C.I. — Boli tromboembolice, trombocitopenie marcată (sub 75 000/mm³), coagulopatii de consum.

2.3. *Anticoagulante*

Heparină (heparin[I], liquemin, thromboliquine, thrombophob, vetren)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd heparină sodică 5 000 u.i. (38,5 mg) (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Anticoagulant: acțiunea se exercită *in vivo* și *in vitro*, este rapidă, de durată relativ scurtă (4—8 ore) și se datorește mai ales antagonizării trombinei; clari-

Scanned with OKEN Scanner

fică plasma lipemică, favorizînd desfacerea chilomicronilor.

Ind. — Tratament de urgență al afecțiunilor tromboembolice: embolie pulmonară, tromboză venoasă acută; profilaxia trombozei după infarct de miocard și intervenții în regiunea pelvină; coagulopatie sistemică; heparinizarea sîngelui în chirurgia cardiacă și a vaselor mari, pentru circulația extracorporeală și pentru hemodializă; folosită *in vitro* la recoltarea sîngelui pentru anumite determinări chimice. Tratamentul emboliei grăsoase.

Ad. — Injecții intravenoase (soluția trebuie să conțină cel mult 1 000 u.i./ml), 5000 u. la 4 ore, 7 500 u. la 6 ore sau 10 000 u. la 8 ore interval; perfuzii intravenoase, inițial se injectează 4 000—5 000 u., apoi perfuzie continuă cu 10 000 u. pe perioade de 8 ore, repetat. Dozarea se face sub controlul timpului de coagulare (valoarea trebuie să fie de 1,5—1,75 ori mai mare decît cea normală, imediat înaintea injectării) sau a timpului de trombină; doza utilă obișnuită este de 400—600 u./kilocorp și zi la *adult* și la *copil* (la bătrîn sînt, de regulă, suficiente 200—400 u./kilocorp). În caz de coagulare intravasculară diseminată se pot folosi doze mici — 5 u./kg și oră în perfuzie intravenoasă (în asociație cu transfuzie de plachete).

R.a. — Sîngerări diverse — hematurie, hemotorax, hematom retroperitoneal, hemoragie subarahnoidiană etc. — în general ușor de controlat, la nevoie se folosește, ca antidot specific, protamina; rareori reacții alergice (eriteme, urticarie, astm bronșic, febră, chiar șoc anafilactic), alopecie (trecătoare), diaree, trombocitopenie.

C.I. — Alergie specifică; discrazii sanguine hemoragice, scorbut, fragilitate capilară, endocardită lentă, tromboflebită supurată, hipertensiune arterială severă, intervenții recente pe creier și măduvă, hemoragie cerebrală, ulcer gastro-duodenal în evoluție, prezența tu-

Scanned with OKEN Scanner

bului de dren în stomac sau intestin, denudare extensivă a pielii, plăgi deschise, iminență de avort, boli hepatice, renale și pancreatice grave; prudență în caz de tromboză mezenterică și după intervențiile pe căile biliare, la bolnavii cu hipertensiune arterială, leziuni ale vaselor retinei, la hepatici, renali, la cei cu antecedente ulceroase, la bătrîni. În timpul tratamentului se vor evita injecțiile subcutanate, intramusculare și orice traumatisme. Grijă deosebită cînd se asociază cu antiagregante plachetare (acid acetilsalicilic și alte antiinflamatorii nesteroidiene) și cu anticoagulante cumarinice (Trombostop) — crește riscul de accidente hemoragice. Nu se amestecă cu alte medicamente în soluția de perfuzie; pH-ul soluției nu trebuie să fie prea acid (incompatibilități multiple).

Lasonil

P. — *Unguent* conținînd heparinoid 5 000 u. HDB și hialuronidază 15 000 u.i./100 g (tub cu 40 g).
Ac. — Micșorează coagulabilitatea sîngelui, reduce viscozitatea și crește permeabilitatea țesutului conjunctiv; ușurează resorbția edemelor, exsudatelor și hematoamelor.
Ind. — Entorse, contuzii, hematoame; tromboflebită, tromboze superficiale, ulcer varicos, hemoroizi.
Ad. — Local, de 2—3 ori/zi (în tromboze și tromboflebite se aplică sub compresă).
C.I. — Sîngerări, plăgi deschise sau infectate.

Trombostop (acenocoumaroly, nicoumalone, sintrom, syncumar)

P. — *Comprimate* conținînd acenocumarol 2 mg (flac. cu 30 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Anticoagulant cumarinic, interferează sinteza hepatică a protrombinei și a factorilor VII, IX și X (ca antivitamină K). Acțiunea se exercită numai **in vivo**, are o perioadă de latență de 24—36 ore de la administrarea primei doze și se menține 48—72 de ore; influența asupra timpului de protrombină Quick este maximă după 36—72 ore.

Ind. — Tratamentul trombozelor extensive ale venelor profunde (se asociază inițial heparină), profilaxia trombozelor venoase și a accidentelor embolice după intervenții chirurgicale (la bolnavi cu risc crescut), tromboflebite recurente, profilaxia de durată a trombozelor pe valvulele cardiace protetice și pe grefele vasculare, profilaxia accidentelor tromboembolice în stenoza mitrală (cînd se face defibrilare sau în caz de embolii recurente), infarctul de miocard.

Ad. — *Oral:* 4 mg/zi (2 comprimate) timp de 2 zile, ca doză de atac, apoi 1—2 mg/zi pentru întreținerea efectului, în funcție de timpul de protrombină (activitatea protrombinică trebuie menținută la circa 25% din valoarea normală); dozarea trebuie strict individualizată (variații individuale mari).

R.a. — Sîngerări diverse, relativ greu de controlat (se injectează fitomenadionă); rareori stomatită ulceroasă, tulburări digestive, alopecie, urticarie, erupții cutanate necrotice, febră, leucopenie.

C.I. — Alergie la anticoagulante cumarinice, diateze hemoragice, hipertensiune arterială peste 200 mm Hg, leziuni ale parenchimului hepatic și renal, ulcer gastroduodenal, hemoragie cerebrală, sarcină; nu se folosește în primele trei zile după intervențiile chirurgicale sau după naștere (la nevoie se antagonizează efectul prin injecții de fitomenadionă); prudență sau se evită în

Scanned with OKEN Scanner

caz de hiperfibrinoliză (în pancreatita acută, intervenții chirurgicale la nivelul plămînului, prostatei sau uterului etc.) și la bolnavii cu insuficiență cardio-vasculară severă; prudență și doze mici la hepatici, renali, hipertiroidieni, în stări febrile, la denutriți și în boli sistemice grave. Radioterapia crește mult sensibilitatea la anticoagulante (doze mici). În timpul tratamentului cu trombostop injecțiile subcutanate și intramusculare trebuie evitate (risc de hematom). O serie de medicamente modifică efectul anticoagulantelor cumarinice (prin mecanisme diverse) — introducerea sau suprimarea acestor medicamente în timpul tratamentului cumarinic impune controlul timpului de protrombină, eventual modificarea dozei de trombostop; efectul anticoagulant poate fi crescut prin: salicilați, paracetamol, fenilbutazonă, acid mefenamic, cloralhidrat, IMAO, chinidină, acid etacrinic, acid tienilic, laxative și oleu de parafină, acid nicotinic, clofibrat, hormoni tiroidieni, disulfiram, sulfamide, antibiotice care afectează flora intestinală, cloramfenicol, acid nalidixic, miconazol; efectul anticoagulant poate fi scăzut prin: pansamente gastro-intestinale, antiacide (doze mari), cărbune medicinal, colestiramină, barbiturice, metaqualonă, unele tranchilizante și neuroleptice, carbamazepină, diuretice mercuriale, digitalice, tetracicline, peniciline, streptomicină, rifampicină, griseofulvină. Anticoagulantele cumarinice pot crește efectul sulfamidelor hipoglicemiante și toxicitatea fenitoinei. Tratamentul cu trombostop trebuie evitat atunci cînd nu este posibil controlul efectului prin analize de laborator periodice (activitatea protrombinică trebuie determinată zilnic în primele zile de tratament, apoi de 2—3 ori pe săptămînă și, în continuare, la intervale de cel puțin 3 săptămîni).

Scanned with OKEN Scanner

2.4. *Substituenți de plasmă*

Albumină umană

P. — *Flacoane* conținînd 100 ml soluție injectabilă de albumină umană 5%.
Ac. — Soluție aproximativ izoosmotică cu plasmă, contribuie la refacerea volemiei și presiunii osmotice în circulația periferică.
Ind. — Ca substituent de plasmă, în stări de șoc.
Ad. — Intravenos, în perfuzie, inițial 500 ml, se poate repeta la nevoie (se folosesc numai soluțiile clare, încălzite la temperatura corpului).
R.a. — Dozele prea mari provoacă supraîncărcare circulatorie; rareori reacții alergice (frison, febră, urticarie etc.).
C.I. — Alergie specifică; prudență la bolnavii cu rezervă cardiacă mică.

Dextran 40 (rheomacrodex)

P. — *Soluție* injectabilă, conținînd dextran modificat (cu g.m. medie 40 000) 6%, în soluție salină sau glucozată izotone (flac. a 500 ml).
Ac. — Substituent polimeric de plasmă cu acțiune rapidă și de durată relativ scurtă (12 ore); reface volemia, crește presiunea arterială, debitul cardiac și presiunea venoasă centrală, contribuind la restabilirea dinamicii circulatorii prăbușite în șoc; împiedică agregarea hematiilor.
Ind. — Ca tratament adjuvant în șoc; pentru prevenirea bolii tromboembolice; grefe vasculare, ischemii arteriale, ramolisment cerebral; suferință fetală intrauterină (în afara travaliului); ca hemodiluant în

Scanned with OKEN Scanner

circulația extracorporeală. Dextranul în glucoză este de ales cînd trebuie evitat aportul de sare.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, prima zi 1 000—1 500 ml (fără a depăși 20 ml/kilocorp), eventual în continuare, cel mult 10 zile (fără a depăși 10 ml/kilocorp și zi); perfuzia se introduce relativ repede în șoc (500 ml în 15 minute-2 ore), mai lent pentru celelalte indicații (500 ml în 2,5 ore); tratamentul se face urmărind atent semnele de supraîncărcare circulatorie, de preferință sub controlul presiunii venoase centrale.
R.a. — Rareori reacții alergice: urticarie, greață, vomă, congestie nazală, senzație de greutate în piept, cu dispnee și *wheezing*, excepțional șoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacție de hipersensibilitate); crește vîscozitatea urinii, produce uneori vacuolizare tubulară (fără să tulbure funcția renală); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.
C.I. — Alergie la dextran, supraîncărcare circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă), insuficiență cardiacă gravă, boli renale cu oligurie severă sau anurie, sarcină în primul trimestru; prudență la deshidratați, în insuficiența renală cronică avansată, la bătrîni (doze mai mici, supravegherea diurezei) și în caz de hemoragii. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale și cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare pentru stabilirea grupei se face înainte).

Dextran 60 (macrodex)

P. — *Soluție* injectabilă, conținînd dextran modificat (g.m. medie 70 000) 6%, în soluție salină sau glucozată izotone (flac. cu 500 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă și permite creșterea presiunii arteriale scăzute prin hipovolemie acută; efectul se menține mai mult de 24 ore. Are acțiune antitrombotică prin inhibarea agregării plachetare.

Ind. — Ca substituent de plasmă, pentru restaurarea volemiei diminuate prin hemoragie, după arsuri, traumatisme etc.; pentru profilaxia complicațiilor trombo-embolice după intervențiile chirurgicale, obstetricale și ginecologice, ortopedice și după arteriografie.

Ad. — Ca substituent de plasmă, în perfuzie intravenoasă, 500—1 000 ml (cantitatea nu trebuie să depășească 20 ml/kilocorp în prima zi, 10 ml/kilocorp și zi următoarele, iar concentrația hemoglobinei nu trebuie să scadă sub 10%); viteza perfuziei — cel mult 60 picături/minut. Pentru profilaxia trombozelor, 250—500 ml în timpul anesteziei și la sfîrșitul intervenției, în prima și a doua zi după aceasta, apoi de 2 ori/săptămînă, cît timp bolnavul este la pat. Soluția trebuie să fie transparentă.

R.a. — Rareori reacții alergice: urticarie, congestie nazală, dispnee, febră, dureri articulare, hipotensiune, foarte rar șoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacție de hipersensibilitate); ocazional greață și vomă; prelungirea timpului de sîngerare cu favorizarea hemoragiilor (la doze mari); modificări tubulare reversibile (fără afectarea funcției renale); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.

C.I. — Alergie specifică, supraîncărçare circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă etc.), insufi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţă renală severă cu oligoanurie, insuficienţă cardiacă gravă, edem pulmonar. Dextranul în glucoză nu trebuie perfuzat în amestec cu sîngele (poate precipita globulinele şi favorizează agregarea plachetelor); prudenţă cînd se administrează după sînge sau soluţii de electroliţi. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale şi cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare pentru stabilirea grupei se face înainte).

Marisang (gelofusine, haemaccel, plasmagel)

P. — *Soluţie* injectabilă conţinînd gelatină modificată (g.m. medie 30 000) 40 g/1 000 ml (flac. cu 450 ml).
Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă şi permite creşterea presiunii arteriale scăzute în condiţii de hipovolemie acută; efectul hemodinamic se menţine aproximativ 24 de ore. Gelatina modificată nu este antigenică şi se păstrează fluidă în soluţie.
Ind. — Diferite tipuri de şoc; neurogen, anafilactic, infecţios, hemoragic, operator, traumatic sau prin arsuri; pentru stabilizarea circulaţiei în cursul anesteziei generale şi intervenţiilor chirurgicale majore.
Ad. — Intravenos, în perfuzie lentă sau rapidă (5—10 ml/min.), cîte un flacon (450 ml) de 1—2 ori/zi; soluţia trebuie să fie transparentă.
C.I. — Intoleranţă la soluţiile pe bază de gelatină; insuficienţă cardiacă gravă; nu se administrează în condiţii de normovolemie; prudenţă în folosirea digitalicelor (toxicitatea crescută prin aport de calciu); nu se amestecă cu sînge citratat şi cu alte medicamente.

Scanned with OKEN Scanner

3. Medicația aparatului digestiv

3.1. *Antiacide gastrice, protectoare ale mucoasei*

Colgast

P. — *Comprimate* conținînd hidroxid de aluminiu hidratat (algeldrat) 0,55 g, carbonat de magneziu 0,15 g și hidrolizat total de colagen liofilizat 0,25 g (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Adsorbant, protector și antiacid gastric de tip neutralizant; hidrolizatul de colagen favorizează vindecarea leziunilor mucoasei gastro-duodenale.

Ind. — Gastrită hiperacidă, boală ulceroasă.

Ad. — Cîte 1 comprimat (se suge sau se sfărîmă în gură) de 3—6 ori/zi, după mese.

C.I. — Abdomen acut, gastrită hipoacidă.

Dicarbocalm

P. — *Comprimate* conținînd carbonat de calciu 489 mg, carbonat de magneziu 11 mg și trisilicat de magneziu 6 mg, în compoziție aromatizată (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Antiacid gastric de tip neutralizant.

Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate (se sug sau se sfărîmă în gură), la 1—2 ore după mesele principale și la nevoie (în caz de pirozis și epigastralgii).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori provoacă hipersecreţie gastrică reactivă; utilizarea cronică poate fi cauză de hipercalcemie, mai ales la renali (este necesară prudenţă şi calcemia trebuie controlată periodic); administrarea îndelungată, în asociere cu bicarbonat de sodiu şi cu un regim, lactat, poate provoca, mai ales în caz de inslficienţă renală, alcaloză hipercalcemică şi nefrocalcinoză cu azotemie ; favorizează litiaza calcică.

C.I. — Insuficienţă renală avansată, nefrolitiază.

Gastrobent

P. — *Suspensie* conţinînd bentonită coloidală 6 g, oxid de magneziu 1 g, carbonat de magneziu 1,6 g, sorbitol 2 g, glicocol 0,8 g, lidocainã hcl. 0,01 g, Tween 80 0,0125 g, alcool etilic 0,050 g, citrat de sodiu 0,8 g nipagin 0,125 g, nipasol 0,075 g, apă distilată pînă la 100 g (borcane brune cu 250 ml, flacoane brune cu 125 ml).

Ac. — Adsorbant şi protector, antiacid gastric de tip neutralizant, slab anestezic de suprafaţă.

Ind. — Ulcer gastric şi duodenal, gastrită, esofagită de reflux; colită.

Ad. — *Adulţi:* în ulcerul evolutiv 5—7 linguri/zi, pînă la ameliorarea simptomatologiei subiective, apoi 3—4 linguriţe/zi, pentru întreţinere; alte indicaţii: 3—4 linguri/zi, în prima săptămînă, apoi 3—4 linguri/zi, 1—2 săptămîni. *Copii:* 3—6 linguriţe/zi, în faza acută, apoi 3 linguriţe/zi, 8—12 zile.

C.I. — Abdomen acut, hemoragii digestive, gastrită hipoacidă, alergie la una din componente; prudenţă la bolnavii cu insuficienţă renală.

Scanned with OKEN Scanner

Nicolen

P. — *Granule* conținînd fosfat de aluminiu gel 10 g, trisilicat de magneziu 10 g și alginat de sodiu 5 g/100 g (cutii cu 10 plicuri a 5 g, borcane cu 100 g).
Ac. — Preparat protector al mucoasei gastro-duodenale și slab antiacid; împiedică absorbția digestivă a stronțiului radioactiv (prin alginatul de sodiu).
Ind. — Ulcer în perioadă activă, gastrită hiperacidă, esofagită de reflux; ingestia de substanțe caustice, consum de alimente contaminate accidental cu stronțiu radioactiv.
Ad. — Cîte 5 granule (un pachet sau 2 lingurițe), ca atare sau în apă (200 ml), la fiecare 2—3 ore în primele zile de tratament al ulcerului, apoi de 2—3 ori/zi (între mese); în intoxicații cu substanțe caustice se pot administra 15—25 g.
C.I. — Prudență la bolnavii cu insuficiență renală (risc de hiperfosfatemie și hipermagneziemie); nu se folosește la diabetici (granulele conțin glucoză).

Ulcerotrat (roter)

P. — *Comprimate* conținînd bismut subnitric 350 mg, carbonat de magneziu 300 mg, bicarbonat de sodiu 200 mg, scoarță de *frangula* 25 mg, rădăcină de *calamus* 25 mg (cutie cu 120 buc.).
Ac. — Antiacid, slab neutralizant, astringent, protector și constipant prin bismut, slab alcalinizant și laxativ prin carbonatul de magneziu, alcalinizant cu acțiune rapidă și intensă prin bicarbonatul de sodiu, laxativ prin *frangula* și *calamus*.
Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 2 comprimate la 1—2 ore după mesele principale și la nevoie.
C.I. — Insuficiență renală gravă (risc de efecte toxice sistemice ale magneziului); prudență în folosirea dozelor mari în caz de obstacol la nivelul intestinului și la copii (risc de efecte toxice ale magneziului și bismutului subnitric).

3.2. *Antisecretorii gastrice (folosite ca antiulceroase), antispastice*

Foladon (bellafoline)

P. — *Comprimate* conținînd alcaloizi totali din rădăcină de beladonă 0,25 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică; micșorează controlul vagal cardioinhibitor.
Ind. — Spasme ale musculaturii netede gastro-intestinale și biliare, dureri ulceroase, hipersecreție gastrică, ptialism, constipație spastică, spasme ureterale, dismenoree; tendință lipotimică la hipervagotoni, sindrom de sinus carotidian, bloc atrio-ventricular.
Ad. — *Adulți:* 1/2—1 comprimat de 1—4 ori/zi; *copii* (mai mari de 2 ani): 1/4—1/2 comprimat de 1—4 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Uscăciunea gurii, palpitații, tahicardie, tulburări de vedere (diminuarea capacității de acomodare, fotofobie), constipație, dificultate de a urina, retenție urinară (mai ales la dozele mari).
C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, adenom de pros-

Scanned with OKEN Scanner

tată, tahiaritmii, aderențe organizate între iris și cristalin; prudență în cardiopatiile ischemice grave, insuficiență cardiacă, bolile pulmonare cronice, la bătrîni și la copiii mici. Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (crește efectul atropinei).

Gastrozepin (pirenzepine[I])

P. — *Comprimate* conținînd pirenzepină dihidrocl. 25 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Anticolinergic cu acțiune electivă de inhibare a secreției gastrice acide; efectul unei doze se menține circa 12 ore.
Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită hiperacidă, profilaxia de durată a leziunilor mucoasei gastro-duodenale în condiții de stres, profilaxia gastritei medicamentoase (la antiinflamatoare etc.).
Ad. — Oral, pentru tratamentul ulcerului activ cîte 2 comprimate dimineața și seara, înainte de mese; pentru profilaxia recidivelor cîte 1 comprimat de 2 ori/zi.
R.a. — Uneori, la dozele mari, uscăciunea gurii și tulburarea vederii de aproape.
C.I. — Prudență la bolnavii cu glaucom și la cei cu adenom de prostată.

Lizadon

P. — *Comprimate* conținînd papaverină hcl. 40 mg, atropină sulfurică 0,4 mg, fenobarbital 30 mg și aminofenazonă 150 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținînd papaverină hcl. 30 mg, atropină sulfurică 0,3 mg și fenobarbital 20 mg (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antispastic musculotrop prin papaverină, antispastic și antisecretor parasimpatolitic prin atropină, sedativ și slab antispastic prin fenobarbital, analgezic și slab antispastic prin aminofenazonă.
Ind. — Dureri ulceroase, spasme biliare, colită spastică, colici intestinale, spasme ureterale, dismenoree.
Ad. — *Adulți:* 1 comprimat sau 1 supozitor de 2—4 ori/zi; *copii* (peste 7 ani): 1/2 comprimat sau 1/2 supozitor odată.
R.a. — Uneori uscăciunea gurii, tahicardie, palpitații, tulburări de vedere, constipație, dificultate în micțiune (prin atropină), sedare și somnolență (prin fenobarbital); rareori erupții cutanate, edem angioneurotic (prin fenobarbital sau aminofenazonă); excepțional leucopenie sau agranulocitoză (prin aminofenazonă).
C.I. — Glaucom, ileus paralitic, stenoză pilorică organică, megacolon, retenție de urină, tahiaritmii, aderențe organizate între iris și cristalin; alergie sau intoleranță la barbiturice, aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), porfirie, agranulocitoză în antecedente, leucopenie, anemie severă, insuficiență hepatică și renală grave; prudență în cardiopatia ischemică gravă, insuficiența cardiacă, bolile pulmonare cronice, la bătrîni și la copiii sub 2 ani. Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc efectul atropinei).

Oxifenonium (oxyphenonium bromide[I], antispasmin, antrenyl, helkamon, spasmophen)

P. — *Comprimate* conținînd oxifenoniu bromură 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antisecretor gastric și antispastic la nivelul tubului digestiv prin acțiune anticolinergică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Boala ulceroasă (în asociație cu antiacide), afecțiuni spastice ale tubului digestiv.

Ad. — În ulcer, cîte 2 comprimate înaintea meselor principale și la culcare, cîteva zile, după care doza poate fi redusă, în funcție de evoluția bolii; ca antispastic, 1—2 comprimate la nevoie, cel mult 8 comprimate/zi (în 4 prize).

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Propantelină.

Propantelină (propantheline bromide[I], corrigast, neopepulsan, probanthine)

P. — *Drajeuri* conținînd propantelină bromură 15 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Inhibă motilitatea și relaxează musculatura gastro-intestinală spastică, relaxează spasmul biliar, inhibă secreția gastrică acidă, prin acțiune anticolinergică.

Ind. — Afecțiuni spastice gastro-intestinale, ulcer gastric și duodenal (asociat cu antiacide), gastrite cu hiperclorhidrie, diskinezii spastice biliare.

Ad. — Ca antispastic, 1—2 drajeuri, la nevoie, cel mult 6/zi; în ulcer cîte 1 drajeu înaintea meselor principale și 2 drajeuri la culcare.

R.a. — Ocazional, mai ales la dozele mari, uscăciunea gurii, uscăciunea pielii cu senzație de căldură, tulburări de vedere (prin midriază și cicloplegie), tahicardie, constipație, disurie cu retenție de urină; rareori nervozitate sau somnolență, cefalee, vertije, greață și vomă, erupții alergice.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, boli obstructive gastro-intestinale, atonie intestinală, hernie hiatală cu reflux, bol-

Scanned with OKEN Scanner

navi cu ileostomie sau colostomie; prudență în bolile cardiace severe, în tahiaritmiile supraventriculare, în boala coronariană și în bolile cronice pulmonare; prudență sau se evită în timpul sarcinii și la copiii mici. Atenție la șoferi și la persoanele care mînuiesc mașini (tulburarea vederii poate fi dăunătoare). Amantadina, chinidina și antidepresivele triciclice măresc efectele anticolinergice.

Scobutil (scopolamine butyl bromide, buscolysin, buscopan)

P. — *Comprimate* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg sau 7,5 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd butilscopolamină bromură 10 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antispastic digestiv și genito-urinar prin acțiune parasimpatolitică și slab ganglioplegică; antisecretor gastric. Absorbția intestinală este slabă, iar durata de acțiune relativ scurtă; forma injectabilă este mai activă.
Ind. — Colici intestinale, biliare, ureterale, spasm piloric sau de cardia, ulcer gastro-duodenal, colită mucomembranoasă și ulceroasă; dismenoree, retenție de lohii; pentru efectuarea duodenografiei hipotone și diagnosticului diferențial radiologic între spasmele funcționale și stenoza organică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate sau supozitoare de 3—5 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—2 fiole la nevoie.
R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare (mai ales pentru injecții); injectarea intravenoasă poate provoca sedare, tahicardie, hipotensiune ortostatică.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Glaucom, adenom de prostată cu retenție urinară, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, tahiaritmii supraventriculare (mai ales pentru injecții); prudență în cardiopatia ischemică gravă. Prudență cînd se asociază cu chinidină, amantadină, antidepresive triciclice (crește riscul reacțiilor adverse).

Scobutil compus (buscopan compositum)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd butilscopolamină bromură 20 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 2,5 g (cutie cu 5 sau 100 buc.); *supozitoare* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiune antispastică și analgezică (intense, pentru fiole).

Ind. — Colici biliare, intestinale, ureterale și uterine.

Ad. — Intravenos lent, o fiolă, la nevoie; 1—3 supozitoare/zi.

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare, somnolență (prin butilscopolamină); erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, frison, excepțional deprimarea hematopoiezei, chiar agranulocitoză (prin noramidopirină). Injectarea impune prudență deoarece dozele conținute în fiole sînt mari.

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, stenoză pilorică organică și alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, aderențe organizate între iris și cristalin; anemii marcate, leucopenie, agranulocitoză în antecedente, alergie la aminofenazonă și compuși

Scanned with OKEN Scanner

înrudiți (vezi aminofenazonă); prudență în insuficiența renală, hepatică, în cardiopatia ischemică gravă insuficiența cardiacă, la bătrîni și la copii (nu se injectează). Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc riscul reacțiilor adverse atropinice).

Sulfat de atropină (atropine, atropium sulfuricum)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd atropină sulfat 1 mg (soluție 1%0) sau 0,25 mg (soluție 0,25%0) (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac. — Antispastic și antisecretor, midriatic și cicloplegic, stimulant cardiac prin acțiune parasimpatolitică (anticolinergică periferică); antagonizează efectele toxice colinergice, periferice și centrale.

Ind. — Colici și stări spastice ale musculaturii netede intestinale, biliare, ureterale, anurie spastică; boală ulceroasă; hipersalivație, hipersudorație; sincopă prin hipersensibilitate sino-carotidiană, bradicardie vagală, bloc cardiac; premedicație la anestezia generală și intervențiile chirurgicale; intoxicație acută cu anticolinesterazice sau morfină.

Ad. — La *adult*, pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,25—1 mg (0,25—1 ml soluție 1%) odată (fără a depăși 1 mg odată și 3 mg/zi); ca antidot (în intoxicația cu compuși organofosforici), 2—5 mg intravenos sau intramuscular (repetat la 5—10 minute, după nevoie). La *copii:* pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,05—0,25 mg (0,2—1 ml soluție 0,25%) (după vîrstă).

R.a. — Dozele terapeutice deplin eficace provoacă frecvent uscăciunea gurii cu sete și disfagie, tulburări

Scanned with OKEN Scanner

de vedere (dificultate pentru vederea de aproape, fotofobie), tahicardie, constipație, greutate în micțiune. **C.I.** — Glaucom (crește presiunea intraoculară), stenoză pilorică organică și alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, ileus paralitic, megacolon, adenom de prostată, tahiaritmii supraventriculare, insuficiență cardiacă, aderențe organizate între iris și cristalin (consecutive iritei); prudență în cardiopatiile ischemice, bolile pulmonare cronice, la bătrîni și la copii. Prudență cînd se asociază cu chinidină, fenotiazine, antidepresive triciclice, antihistaminice și amantadină (cresc riscul reacțiilor adverse).

Ulcosilvanil

P. — *Comprimate* conținînd acetazolamidă 400 mg, bicarbonat de potasiu 140 mg, bicarbonat de sodiu 50 mg, citrat de sodiu 150 mg, oxid de magneziu 180 mg, hidroxid de aluminiu coloidal 80 mg (flac. cu 60 comprimate).

Ac. — Acetazolamida inhibă secreția gastrică, liniștește durerea, favorizează vindecarea și previne formarea ulcerului gastric și duodenal; se apreciază că restul componentelor adaugă proprietăți antiacide și diminuează unele efecte nedorite ale acetazolamidei: pierderea de săruri de potasiu și sodiu, eliminarea unui exces de fosfați și oxalați, tendința de precipitare a sărurilor de calciu în urină.

Ind. — Boala ulceroasă.

Ad. — Oral. 25 mg/kilocorp și zi sau 3—6 comprimate/zi, fracționat în 3 prize, după mese, timp de 10—14 zile, apoi întreținere cu 3—4 comprimate/zi, timp de 3—5 săptămîni; dozarea trebuie individualizată în funcție de starea clinică, chimismul gastric și ima-

Scanned with OKEN Scanner

ginea radiologică. Pentru profilaxia recăderilor se pot administra 3—4 comprimate/zi, în cure de 2—3 săptămîni, de 2 ori pe an (primăvara și toamna).
R.a. — Ușoare parestezii ale extremităților și feței, rareori somnolență și astenie, mialgii, dureri osoase; ocazional erupții la nivelul pielii și unor mucoase.
C.I — Stări de acidoză, hiponatriemie și hipokaliemie, boală Addison, insuficiențe hepatică și renală severe, glaucom cronic necongestiv cu unghi închis, alergie sau intoleranță la acetazolamidă și sulfamide, sarcină în primul trimestru; prudență la diabetici, în prezența acidozei și la bolnavii cu litiază reno-ureterală (se recomandă ingestia abundentă de lichide).

3.3. *Substituenți ai secreției digestive*

Acidopeps

P. — *Comprimate* conținînd clorhidrat de acid glutamic 500 mg și pepsină 100 mg (flac. cu 200 buc.).
Ac. — Acidul clorhidric (eliberat treptat din clorhidratul de acid glutamic) și pepsina, ferment digestiv proteolitic, substituie factorii corespunzători, deficitari în secreția gastrică.
Ind. — Stări dispeptice prin hipoaciditate sau anaciditate gastrică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate desfăcute în apă, în timpul meselor principale.
R.a. — Tratamentul îndelungat poate provoca dizolvarea smalțului dentar.
C.I. — Hiperaciditate gastrică, ulcer, stări de acidoză.

Scanned with OKEN Scanner

Panzcebil

P. — *Drajeuri* conținînd complex de enzime pancreatice 0,20 g, bilă de bou uscată 0,025 g, lichenază și hemicelulază 0,005 g (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Aport de fermenți digestivi pancreatici (tripsină, lipază, amilază), celulaze și acizi biliari.

Ind. — Insuficiență secretorie digestivă pancreatică, în pancreatita cronică, fibroza chistică pancreatică (la copii), dispepsii, tulburări digestive prin exces alimentar la persoane cu insuficiență secretorie pancreatică și biliară (profilactic și curativ), sprue, intoleranță la grăsimi, tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice.

Ad. — **Oral,** cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi, după mese (se înghit fără a fi sfărîmate în gură).

C.I. — Boli hepatice grave cu hiperbilirubinemie, icter mecanic.

Triferment

P. — *Drajeuri* conținînd tripsină 18 u. W., lipază 6 u. W. și amilază (putere amilolitică) 6,5 g (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Preparat enzimatic digestiv, cuprinde fermenți pancreatici, proteolitici, lipolitici și amilolitici.

Ind. — Pancreatită cronică, fibroză chistică pancreatică (la copii), dispepsii de putrefacție și fermentație, tulburări digestive prin exces alimentar la bolnavii cu insuficiență secretorie a pancreasului (profilactic și curativ), tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice cu spectru larg.

Ad. — Cîte 1—4 drajeuri cu apă, după mesele principale.

Scanned with OKEN Scanner

3.4. *Coleretice și colecistokinetice*

Anghirol (chophytol)

P. — *Drajeuri* conținînd extract de *Cynara scolimus* (anghinare) 250 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd extract apos deproteinizat din frunze de **Cynara** (flac. cu 50 ml).
Ac. — Coleretic; diuretic slab.
Ind. — Tulburări dispeptice diverse — balonare epigastrică, flatulență, eructații, grețuri, digestie dificilă.
Ad. — Cîte 2—3 drajeuri sau 60—120 picături (1/2—1 linguriță) de 3 ori/zi, înaintea meselor.
C.I. — Obstrucție biliară, insuficiență hepatocelulară gravă.

Carbicol (felicur, fenilpropanol, propylbenzen)

P. — *Capsule* conținînd propilbenzen 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Coleretic și colecistokinetic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice: balonări epigastrice, eructații, flatulență, greață, digestie lentă.
Ad. — Cîte 1—3 capsule/zi (la mese).
C.I. — Obstrucție biliară, insuficiență hepatocelulară gravă.

Colebil

P. — *Drajeuri* conținînd bilă de bou uscată 100 mg, salicilat de sodiu 90 mg, metenamină 50 mg, ulei de mentă 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Coleretic, substituent al sărurilor biliare; laxativ, slab antiseptic.

Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice; balonări epigastrice, eructaţii, flatulenţă, greaţă; constipaţie (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Cîte 1—3 drajeuri/zi.

R.a. — Rareori greaţă, gust amar, diaree.

C.I. — Obstrucţie biliară, boală ulceroasă, esofagită de reflux, insuficienţă hepatică gravă, insuficienţă renală gravă, alergie la una din componente.

Fiobilin (acid dehydrocholic[I], biliton, decholin, suprachol)

P. — *Comprimate* conţinînd acid dehidrocolic 250 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hidrocoleretic cu acţiune rapidă şi intensă; slab laxativ.

Ind. — După intervenţii chirurgicale recente pe căile biliare, în litiaza biliră recurentă, angiocolita recurentă, diskinezia biliară, obstrucţia parţială cronică a coledocului, în caz de drenaj prelungit al coledocului infectat prin fistulă biliară sau tub T; tulburări dispeptice diverse — balonări epigastrice, flatulenţă, eructaţii, greţuri, digestie dificilă.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate după mese.

R.a. — Rareori greaţă, vomă, gust amar, diaree.

C.I. — Afecţiuni hepato-biliare acute, insuficienţă hepatică gravă, ciroză avansată, icter mecanic, boală ulceroasă, esofagită de reflux, diaree; alergie specifică.

Scanned with OKEN Scanner

Hepatobil

P. — *Comprimate* conţinînd *Chelidonii herba* 0,15 g, *Hyperici herba* 0,11 g, *Gentiana asclepiadae radix* 0,025 g, *Lupuli strobuli* 0,09 g, *Valeriana rhizoma cum radicibus* 0,065 g (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Coleretic-colagog, antispastic digestiv, sedativ cu acţiune blîndă.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă, în diskinezii biliare, colecistită cronică, hepatită în perioada de convalescenţă.
Ad. — Cîte 1 comprimat de 3 ori/zi (după mese).
C.I. — Afecţiuni acute ale căilor biliare.

Instamixt

P. — *Granule* conţinînd, la 100 g, extract din *Folium cynarae*, *Herba paraci*, *chelidonii* şi *hyperici*, corespunzător la 300 mg polifenoli cinarinici (flac. cu 35 g).
Ac. — Coleretic şi colecistokinetic cu acţiune blîndă.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Anghirol.
Ad. — Cîte 1—3 linguriţe-menzură granule (o linguriţă conţine cca 500 mg instamixt), dizolvate în 1/2 pahar cu apă, de 3 ori/zi, înaintea meselor; se începe cu doza mică şi se creşte progresiv.
C.I. — Afecţiuni hepato-biliare şi renale acute, diabet zaharat.

3.5. Antiemetice

Emetiral (prochlorperazine[I], compazine, stemetil, tementil)

P. — *Drajeuri* conţinînd proclorperazină bis-maleat 5 mg (flac. cu 20 buc.). *Supozitoare* conţinînd proclorperazină bis-maleat 5 mg sau 25 mg (cutie cu 6 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Derivat fenotiazinic cu acțiune antiemetică marcată; sedativ și antipsihotic.

Ind. — Greață și vomă de diferite cauze: postoperator, în boala de iradiație, reacții meningiene, intoleranță medicamentoasă la uremici etc.; migrenă, sindrom Ménière, labirintită; tulburări de comportament de tip nevrotic — agitație psihomotorie în cadrul unor psihoze (doze mari).

Ad. — *Adulți* 10—25 mg/zi (în 3—4 prize); *copii:* ca antivomitiv 0,5 mg/kilocorp și zi (în 2—4 prize), fără a depăși 20 mg/zi.

R.a. — Sedare, somnolență, uneori efecte atropinice (uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, retenție urinară); tratamentul îndelungat și dozele mari (necesare în psihiatrie) pot provoca tulburări extrapiramidale, hipotensiune ortostatică, impotență, frigiditate, ginecomastie, galactoree, creștere în greutate; rareori icter colestatic, fotosensibilizare, foarte rar agranulocitoză.

C.I. — Antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie, glaucom cu unghi închis, adenom de prostată cu retenție urinară, parkinsonism, copii sub 6 ani; se va evita administrarea în timpul bolilor infecțioase, intervențiilor chirurgicale, vaccinării; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la epileptici, la bătrîni, în prezența hipotensiunii și a afecțiunilor cardio-vasculare grave, în insuficiența renală și hepatică; atenție la bolnavii cu profesii care solicită intens și prelungit funcțiile psihice; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat. Prudență sau se evită asocierea cu antihipertensive și cu deprimante centrale — anestezice, hipnotice, tranchilizante, opioide (potențarea efectului hipotensiv și deprimat); nu se asociază cu levodopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Scanned with OKEN Scanner

Metoclopramida (metoclopramide[I], cerucal, gastronerton, paspertin, primperan, reglan)

P. — *Comprimate* conținînd metoclopramidă 10 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* (la copii), conținînd metoclopramidă 0,665 g%, respectiv 1 mg/3 picături (flac. cu 20 ml); *supozitoare* conținînd metoclopramidă 20 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd metoclopramidă 10 mg (cutie cu 5 și 25 buc.).

Ac. — Antivomitiv prin acțiune centrală; favorizează golirea stomacului prin stimularea peristaltismului gastric și relaxarea sfincterului piloric; i se atribuie un efect de normalizare a funcțiilor motorii și secretorii ale tubului digestiv, prin mecanism central.

Ind. — Greață și vomă (postoperator, în cadrul bolii de iradiație, provocate de medicamente), sughiț, diskinezii digestive, migrene; pentru ușurarea tubajului duodenal și a examenului radiologic gastro-intestinal.

Ad. — *Adulți*, oral 1/2—1 comprimat sau 15—30 picături (5—10 mg) de 3 ori pe zi (înainte de mese); rectal, un supozitor (20 mg) de 2—3 ori /zi; în situațiile acute se injectează intramuscular sau intravenos o fiolă (10 mg), repetînd, la nevoie. *Copii:* 1/2 din doza adultului; *sugari:* 0,5 mg/kilocorp și zi (fracționat).

R.a. — Uneori constipație sau diaree, neliniște, oboseală; rareori diaree, ginecomastie, lactație; dozele mari pot provoca somnolență și tulburări extrapiramidale discrete (mai ales spasme musculare, la copii); rareori, la nou-născuți, methemoglobinemie.

C.I. — Sarcină; prudență la psihotici și în insuficiența renală (doze mai mici). Nu se asociază cu neurolepticele (potențare periculoasă) și cu atropina sau alte anticolinergice (împiedică efectul metoclopramidei).

Scanned with OKEN Scanner

Torecan (thietylperazine)

P. – *Drajeuri* conținînd tietilperazînă maleat 10,8 mg, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (flac. cu 15 buc.).; *fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd tietilperazină maleat 10,8 mg, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (cutie cu 5 buc.).

Ac. – Fenotiazină activă ca antiemetic central; asigură coordonarea unor formațiuni centrale ce intervin în echilibru.

Ind. – Profilactic și curativ împotriva greșurilor și vărsăturilor postoperatorii și postanestezice, din boala de iradiație, în cazul intoxicației uremice și al intoxicațiilor medicamentoase; rău de mișcare, vertije labirintice, boala Ménière, vertije la aterosclerotici și hipertensivi, sechele vertiginoase după intervenții otologice și traumatisme craniene, vertije în artroze cervicale.

Ad. – Oral, 1 drajeu de 1–3 ori/zi, la nevoie o fiolă intramuscular, de 1–2 ori/zi.

R.a. – Uneori somnolență (după injecții), rareori, mai ales la copii, tulburări extrapiramidale sau convulsii; ocazional uscăciunea gurii sau sialoree, tulburări de vedere, *tinitus*, edeme.

C.I. – Stări comatoase, alergie la fenotiazine; nu se administrează la copiii sub 15 ani; prudență sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru); prudență cînd se folosește ambulator la șoferi, dispeceri etc. (diminuează performanțele psihomotorii). Atenție cînd se asociază deprimante centrale, antihipertensive, atropină (potențarea acțiunii acestora), pentetrazol (risc crescut de convulsii); diminuează efectul terapeutic al levodopei; se vor evita băuturile alcoolice.

Scanned with OKEN Scanner

3.6. *Purgative*

Carbocif

P. — *Comprimate* conținînd sulf sublimat 50 mg, bilă de bou 20 mg, fenolftaleină 30 mg, cărbune medicinal 169 mg, extract uscat de *frangula* 50 mg, atropină sulfat 0,2 mg, ulei de *anis* 1,8 mg, ulei de mentă 1,8 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Laxativ prin sulf, fenolftaleină, extract de *frangula* care acționează stimulînd chimic iritativ peristaltismul intestinal; antispastic prin atropină; adsorbant prin cărbune; carminativ prin uleiurile de mentă și anis.
Ind. — Constipația funcțională (cazurile refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum).
Ad. — Cîte 1—2 comprimate înainte de culcare.
R.a. — Rareori dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), uscăciunea gurii, dificultate în micțiune (la prostatici); folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului, mergînd pînă la colită (cu posibilitatea tulburărilor electrolitice, mai ales hipokaliemie); rareori hipersensibilitate la fenolftaleină (eritem pigmentar fix) și fotosensibilizare.
C.I. — Colopatii obstructive, ocluzie intestinală, apendicită, boli inflamatorii ale colonului, dureri abdominale de cauză neprecizată, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție urinară, alergie la fenolftaleină; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copii; se va evita folosirea îndelungată.

Ciocolax (phenolphtalein)

P. — *Tablete* conținînd fenolftaleină 480 mg, înglobată în ciocolată (plicuri cu 1 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Laxativ și purgativ prin iritarea colonului; efectul apare după 6—8 ore și este prelungit.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenții chirurgicale.
Ad. — Cîte 1/4—1 tabletă seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), eritem pigmentar fix, fotosensibilizare, rareori albuminurie, hemoglobinurie; folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului mergînd pînă la colită (uneori cu tulburări electrolitice, hipokaliemie); poate colora urina alcalină în roșu.
C.I. — Alergie la fenolftaleină, boli inflamatorii ale colonului, apendicită, colopatii obstructive, ocluzie, intestinală, dureri abdominale de cauză necunoscută nefrite acute; nu este indicat în timpul sarcinii, alăptării și la copii (sub 15 ani); se va evita folosirea îndelungată.

Cortelax

P. — *Drajeuri* conținînd extract uscat de *Frangula* 150 mg, extract ucat de *Rheum* 150 mg, extract uscat de *Cichorium* 100 mg, extract uscat de *Licuiritia* 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ sau purgativ, acționează prin iritarea colonului; efectul apare după 8—12 ore.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenții chirurgicale.
Ad. — Cîte 1—3 drajeuri seara la culcare.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale, congestie pelvină; folosirea abuzivă poate provoca iritaţia cronică a colonului, mergînd pînă la colită (eventual cu dezechilibre electrolitice, hipokaliemie).
C.I. — Boli inflamatorii ale colonului, apendicită acută, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză neprecizată; se va evita în timpul sarcinii, alăptării şi la copiii mai mici de 6 ani; folosirea îndelungată nu este recomandată.

Galcorin

P. — *Granule* conţinînd mucilagiu din alga *Carrageen* (pungi cu 100 g).
Ac. — Laxativ prin creşterea conţinutului intestinal şi lubrifiere; adsorbant, atipeptic, protector al mucoasei gastro-intestinale.
Ind. — Constipaţie funcţională (mai ales la bolnavii cu anorexie sau cu restricţii alimentare care nu permit realizarea conţinutului intestinal necesar susţinerii peristaltismului); gastro-duodenite, enterite, colite.
Ad. — *Oral*, 1—2 linguriţe în apă îndulcită sau lapte, de 1—3 ori/zi, înaintea meselor (ca laxativ); clismă cu o emulsie conţinînd 3 linguriţe granule în 500 ml apă călduţă (ca pansament intestinal).
R.a. — Uneori senzaţie de balonare abdominală.
C.I. — Obstrucţie intestinală; prudenţă în caz de megacolon prin deficit al motilităţii.

Laxatin

P. — *Drajeuri* conţinînd extract de *frangula* 65 mg, fenolftaleină 32 mg, sulfat de stricnină 0,65 mg, atropină sulfat 0,29 mg (plic cu 2 buc., flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Laxativ şi purgativ prin *frangula* şi fenolftaleină (cresc peristaltismul prin iritarea colonului); stricnina favorizează efectul laxativ; atropina împiedică spasmele dureroase ale colonului.
Ind. — Constipaţie funcţională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice şi la purgativele de volum).
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri seara la culcare.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Carbocif.

Rhamnolax

P. — *Comprimate* conţinînd *Frangulae cortex* 0,25 g, *Cichorii radix* 0,10 g, *Astheroleum foeniculi* 0,0005 g (flac. cu 50 buc.).
Ac., Ind. R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Cortelax.
Ad. — Oral, 2—3 comprimate ca laxativ, 4—5 comprimate ca purgativ (se administrează seara).

Sintolax (sodium dioctyl sulfosuccinate[I], viforlax)

P. — *Drajeuri* conţinînd dioctil-sulfosuccinat de sodiu 50 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ — înmoaie scaunul acţionînd prin scăderea tensiunii superficiale; slab antiseptic.
Ind. — Constipaţie funcţională (la persoanele care elimină greu scaunul, la cei cu afecţiuni anale acute — hemoroizi, fisuri — şi în alte situaţii care contraindică efortul de defecaţie).
Ad. — *Adulţi:* 1—4 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Rareori greaţă, dureri abdominale.
C.I. — Colopatii obstructive; folosirea îndelungată nu este recomandabilă. Nu se asociază cu medicamente potenţial hepatotoxice.

Scanned with OKEN Scanner

Supozitoare de glicerină

P. — *Supozitoare* conținînd glicerină 2,13 g (pentru *adulți*) sau 1,39 g (pentru *copii*) (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Declanșează reflexul de defecație prin iritație locală.
Ind. — Constipație (de ales la copii și la persoanele care elimină greu scaunul).
Ad. — Cîte 1 supozitor la nevoie.

3.7. *Adsorbante, antiflatulente, carminative*

Carbo medicinalis

P. — *Comprimate* conținînd cărbune medicinal 500 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Absoarbe secreții și substanțe nocive din tubul digestiv (produși de fermentație și putrefacție, bacterii și toxine bacteriene, substanțe toxice).
Ind. — Dispepsii de fermentație și putrefacție, flatulență; intoxicații acute cu alcaloizi și alte toxice.
Ad. — Cîte 2—4 comprimate de 3—4 ori/zi.

Comprimate antidiareice

P. — *Comprimate* conținînd *Myrtilli folium* 0,10 g, *Agrimoniae herba* 0,10 g, *Chelidonii herba* 0,10 g, *Chamomillae flos* 0,05 g (flac. cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Carminativ, antispastic, antidiareic cu acţiune blîndă.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în dispepsii, enterocolite, colon iritabil.
Ad. — *Oral*, cîte 2 comprimate de 3 ori/zi, cîteva zile, sau mai mult (se administrează, de preferinţă împreună cu ceaiuri carminative, neîndulcite).
C.I. — Constipaţie cronică, rectocolită ulcerohemoragică.

Tarbedol

P. — *Granule* conţinînd extract vegetal din *Herba centauri*, *Radix paraxaci*, *Flores calendulae*, *Radix syniphiti*, *Flores millefolii*, *Herba cnici Benedicti*, *Herba menthae* şi *Fructus carvi* (flac. cu 32 g).
Ac. şi Ind. — Are proprietăţi carminative şi eupeptice, fiind util în dispepsii, flatulenţă şi alte tulburări digestive (medicaţie adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/4 linguriţă granule, dizolvate în apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai), la mesele principale.

3.8. *Preparate biologice modificatoare ale florei intestinale*

Bactisubtil

P. — *Capsule* cu pulbere preparată din cultură pură de *Bacillus subtilis* (tulpină *Bacillus* IP—5832), conţinînd spori vegetativi cel puţin 1 miliard/capsulă (cutie cu 16 şi 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sporii de *Bacillus subtilis* (rezistenți la acidul clorhidric, enzimele digestive și diferite chimioterapice și antibiotice), germinează în intestin, unde dezvoltă o activitate enzimatică polimorfă, cu fermentație acidă, favorizarea digestiei și consecințe litice asupra florei de putrefacție și a germenilor patogeni. *B. subtilis* se elimină din intestin în cca 2 zile de la oprirea tratamentului.

Ind. — Diaree la sugar, copil și adult, enterite, colite și colopatii funcționale; profilaxia și tratamentul disbacteriei și suprainfecțiilor intestinale, care se pot dezvolta în cazul administrării prelungite de chimioterapice — antibiotice.

Ad. — *Sugari* și *copii:* 3 — 6 capsule/zi, *adolescenți* și *adulți* 4—8 capsule/zi, în 3—4 prize, între mese; la sugari și copiii mici conținutul capsulei se amestecă cu puțin lichid (lapte, supă, apă îndulcită).

Enterolactin

P. — *Flacoane* conținînd *pulbere* liofilizată de *Lactobacillus acidophilus* și *Lactobacilus casei* 0,25 g și 0,40 g.
Ac. — Preparat concentrat, stabil, de germeni acidofili, care favorizează fermentația lactică în intestin.
Ind. — Diaree, enterite și enterocolite; profilaxia și tratamentul tulburărilor intestinale provocate de chimioterapice-antibiotice.
Ad. — *Copii:* 1—4 luni, 1 flacon a 0,25 g/zi, în 3 prize; 4 luni — 1 an, 1 flacon a 0,25 g/zi în 2 prize; 1—10 ani, 1 1/2 flacoane a 0,25 g/zi, în 2 prize; 10—15 ani, 2 flacoane a 0,25 g/zi, în 2 prize. *Adulți* și *copii peste 15 ani:* 2 flacoane a 0,40 g/zi, în 2 prize. Se administrează oral, cu 1/2 de oră înainte de mese.

Scanned with OKEN Scanner

4. Medicația aparatului respirator

4.1. *Antitusive*

Calmotusin (clofedanol[I], antitussin, baltix, detigon, pectolitan)

P. — *Soluție* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern, conținînd clofedanol hcl. 5 g/100 ml (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antitusiv cu acțiune centrală, avînd efect lent și relativ prelungit; slab anestezic local, analgezic, parasimpatolitic și antihistaminic.

Ind. — Tuse iritativă, tuse obositoare și persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficiență cardiacă și în alte situații care contraindică efortul de tuse.

Ad. — *Adulți:* 20—30 picături de 3—4 ori/zi; *copii:* 5—15 picături de 3—4 ori/zi (după vîrstă).

R.a. — Uneori amețeli, excitație sau sedare și somnolență, rareori erupții cutanate; dozele mari pot provoca fenomene atropinice — uscăciunea gurii, tulburări de vedere.

C.I. — Nu se folosește ca tratament ambulator la cei cu profesii care impun concentrarea intensă și îndelungată a funcțiilor psihice; prudență la bolnavii cu bronhoree, la cei cu glaucom și la cei cu adenom de prostată; prudență în sarcină; se evită la copiii sub 2 ani; prudență în asocierea cu alte substanțe cu acțiune centrală (excitantă sau deprimantă).

Scanned with OKEN Scanner

Codenal

P. — *Comprimate* conținînd codeină 15,5 mg și fenobarbital 8,5 mg (flac. cu 10 și 20 buc.).
Ac. — Antitusiv prin mecanism central, sedativ, slab analgezic.
Ind. — Tuse uscată iritativă, tuse obositoare și persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficiență cardiacă și în alte situații care contraindică efortul de tuse.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 3—5 ori/zi; *copii* (peste 3 ani): 1/4—1 comprimat de 3—5 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Uneori constipație, greață și vomă, amețeli, somnolență, erupții cutanate; rareori codeina dezvoltă dependență (administrare îndelungată de doze mari); toxicitatea este crescută la copii.
C.I. — Alergie sau intoleranță la codeină sau barbiturice, porfirie, insuficiență hepatică gravă, stări de deprimare respiratorie; se evită la copiii mici (sub 5 ani); prudență la bolnavii cu bronhoree și la cei cu insuficiență respiratorie cronică; atenție cînd se folosește ambulator de către persoane a căror profesie implică concentrarea intensă și de lungă durată a funcțiilor psihice (șoferi etc.); prudență în asocierea cu sedative și tranchilizante, se vor evita băuturile alcoolice.

Glaucină

P. — *Drajeuri* conținînd glaucină bronhidrat 25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* conținînd glaucină fosfat 2 g/100 g (flac. cu 50 ml).
Ac. — Antitusiv central cu efect durabil, slab sedativ și analgezic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tuse iritativă, tuse uscată, tuse în situații care contraindică forțarea căilor respiratorii, creșterea presiunii intraabdominale și efortul.
Ad. — Oral, la *adulți* cîte 1—2 drajeuri sau 20—40 picături de 2—4 ori/zi (după mese), la *copii* (mai mari de 5 ani), cîte 1/2—1 drajeu sau 5—20 picături de 2—3 ori/zi, după vîrstă.
R.a. — Ocazional greață, amețeli, somnolență, hipotensiune arterială.
C.I. — Stări de deprimare respiratorie, insuficiență cardiacă gravă, infarct acut de miocard, hipotensiune arterială, insuficiență renală avansată; prudență la bolnavii cu bronhoree și insuficiență respiratorie cronică; nu se administrează la copii mai mici de 5 ani; prudență cînd se folosește ambulator la șoferi sau la persoane cu alte profesii care implică concentrarea intensă și durabilă a funcțiilor psihice.

Tusan (noscapine[I], capval, narcotin)

P. — *Comprimate* conținînd noscapină hcl. 50 mg sau 10 mg (flac. cu 10 buc.).
Ac. — Antitusiv prin acțiunea centrală, slab bronhodilatator și sedativ; efectul durează aproximativ 4 ore.
Ind. — Tuse iritativă, paroxisme de tuse în bronșita spastică și astmul bronșic, tuse convulsivă la copii.
Ad. — Cîte 1 comprimat de 10 sau 50 mg de 3—4 ori/zi.
R.a. — Ușoară somnolență, cefalee, amețeli, greață, erupții cutanate.
C.I. — Se va evita la copiii mai mici de 3 ani; prudență la cei a căror profesii implică concentrarea intensă și de durată a funcțiilor psihice (șoferi etc.); băuturile alcoolice trebuie evitate.

Scanned with OKEN Scanner

4.2. *Expectorante*

Brofimen (bromhexin[I], bisolvon)

P. — *Comprimate* conținînd bromhexină hcl. 8 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru uz intern* conținînd bromhexină hcl. 0,2 g/100 g (flacon cu 50 ml).
Ac. — Expectorant, fluidifică secrețiile traheo-bronșice vîscoase și le ușurează eliminarea, acționînd mucolitic.
Ind. — Bronșită acută și cronică, bronhopneumopatii cronice obstructive, bronșiectazii, pneumoconioze; pre- și postoperator.
Ad. — Oral, la *adult* 1—2 comprimate sau o linguriță soluție de 3 ori/zi; la *copii* mai mari de 6 ani aceleași doze ca la adult, *copii* de 2—6 ani — 20—40 picături de 3 ori/zi, *copii* mai mici de 2 ani — 10—20 picături de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori greață.

Comprimate expectorante

P. — *Comprimate* conținînd *Primulae flos* 0,10 g, *Primulae radix* 0,05 g, *Inulae radix* 0,05 g, *Foeniculi fructus* 0,05 g, *Chelidonii herba* 0,10 g, *Aetheroleum pinii montanae* 0,01 g (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Expectorant, slab antiseptic.
Ind. — Bronșite acute și cronice.
Ad. — Oral, la *adulți* cîte 1 comprimat de 3—4 ori pe zi, la *copii* (mai mari de 6 ani) cîte 1/2 comprimat de 3 ori/zi, cîteva zile.
R.a. — Administrarea îndelungată de doze mari poate provoca diaree.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Copii mai mici de 6 ani, sarcină în primul trimestru, perioada de alăptare, hipotensiune arterială.

Contra tusei (pentru copii)

P. — *Comprimate* conținînd kaliu sulfogaiacol 100 mg, pulbere de foi de beladonă 10 mg, pulbere de rădăcină de licviriție 200 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Expectorant cu acțiune blîndă, slab antispastic, slab antiseptic.
Ind. — Bronșite cronice.
Ad. — *Copii* (peste 5 ani): 1/2—2 comprimate/zi
C.I. — Glaucom.

Sirogal

P. — *Sirop* aromatizat conținînd kaliu sulfogaiacolic 2,30 g, benzoat de sodiu 2,30 g, tinctură de aconit 0,80 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant și antitusiv cu acțiune blîndă.
Ind. — Bronșite acute și cronice.
Ad. — *Adulți:* 3—4 linguri/zi; *copii* (peste 2 ani): 1—3 linguriță/zi.

Sirop de pătlagină

P. — *Sirop pentru copii* conținînd extract fluid de pătlagină 10 g și benzoat de sodiu 2,5 g/100 g (flac. cu 125g); *sirop pentru adulți* conținînd extract fluid concentrat de pătlagină 10 g și benzoat de sodiu 5 g/100 g (flac. cu 100 g).
Ac. — Expectorant cu acțiune blîndă.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Bronșite acute și cronice cu expectorație vîscoasă.
Ad. — *Copii:* 3—4 linguriţe sirop pentru copii/zi; *adulţi:* 3—4 linguriţe sirop pentru adulţi/zi.

Sirop expectorant

P. — *Sirop* conţinînd extract pectoral fluid 20 g și clorură de amoniu 0,50 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant.
Ind. — Bronșită acută și cronică cu expectorație vîscoasă.
Ad. — *Adulţi* și *copii* peste 7 ani: 3—5 linguri/zi; *copii* sub 7 ani: 1—2 linguriţe de 3—5 ori/zi.
C.I. — Insuficienţă hepatică sau insuficienţă renală grave, stări de acidoză marcată, gastrită, ulcer gastroduodenal în evoluţie.

Trecid (guaiafenesin[I], guajacuran, myocaine, resyl, robitussin)

P. — *Comprimate* conţinînd guaiafenezin 100 mg (flac. cu 40 buc.); *sirop* conţinînd guaiafenezin 2 g/100 ml (flac. cu 100 ml); soluţie gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern conţinînd guaiafenezin 10 g/100 ml (flac. cu 20 ml).
Ac. — Expectorant și antitusiv, slab antiseptic şi dezodorizant; sedativ și miorelaxant.
Ind. — Bronșite acute și cronice, catar respirator; stări de anxietate și tensiune.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 comprimate de 4—6 ori/zi; *copii* mici: 1—5 picături de 3 ori/zi; *școlari:* 1 drajeu, 20 picături sau o linguriță sirop de 3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori iritație gastro-intestinală sau sedare excesivă. Provoacă reacție fals-pozitivă pentru acidul 5-hidroxi-indolacetic în urină (interferă diagnosticul sindromului carcinoid).

C.I. — Prudență cînd se folosește ambulator la bolnavi cu profesii care solicită performanțe psihomotorii riguroase (șoferi etc.); se vor evita băuturile alcoolice.

4.3. *Antiastmatice*

Asmofug

P. — *Soluție* pentru uz intern conținînd miofilină 500 mg, cafeină 930 mg, iodură de potasiu 1,80 g, salicilat de sodiu 500 mg, apă de mentă la 100 g (flac. cu 125 ml).

Ac. — Bronhodilatator prin miofilină; stimulant respirator și cardiac prin cafeină și miofilină; expectorant prin iodura de potasiu.

Ind. — Astm bronșic și bronșită astmatiformă, bronșită cronică, astm cardiac (ca medicație adjuvantă).

Ad. — *Adulți*: 3—4 linguriță/zi; *copii* (peste 4 ani): 1—3 linguriță/zi.

R.a. — Neliniște și insomnie, palpitații, iritația mucoasei gastrice cu hipersecreție, reacții de intoleranță la iod.

C.I. — Intoleranță sau alergie la iod și salicilați, hipertiroidism, tuberculoză evolutivă, stări de excitație, insomnie, ulcer gastro-duodenal, tahicardie, aritmii ectopice cardiace, alergie la salicilați.

Scanned with OKEN Scanner

Berotec (fenoterol[1])

P. — *Flacon presurizat dozat, pentru aerosoli*, conținînd fenoterol bromhidr., în suspensie, 4 mg/ml (flacon cu 15 ml).

Ac. — Bonhodilatator prin stimulare $beta_2$-adrenergică selectivă; efectul se instalează în 2—5 minute de la inhalarea aerosolilor și durează 5—8 ore.

Ind. — Profilaxia și tratamentul crizelor de astm bronșic; bronșită cronică obstructivă, bronșită eczematoasă și alte afecțiuni cu componentă bronhospastică; ca adjuvant pentru aerosoloterapia cu antibiotice, secretolitice, glucocorticoizi, cromoglicat disodic; pentru bronhospasmoliza în scop diagnostic.

Ad. — Curativ, în criza de astm, se inhalează o doză (0,2 mg); profilactic, cîte o doză de 3 ori/zi, se crește, la nevoie, pînă la cel mult 12 doze/zi.

R.a. — Uneori tremor, rareori tahicardie, palpitații, neliniște; tratamentul îndelungat poate dezvolta toleranță (se recomandă folosirea a cel mult 1 flacon în 3 luni).

C.I. — Prudență, doze mici, sau se evită (după caz) la bolnavii cu tahicardie și aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă, hipertiroidism; se va evita în primul trimestru de sarcină și în perioada premergătoare nașterii (are efect tocolitic); folosirea la copii se face numai sub supraveghere (administrarea prezintă dificultăți). Administrarea sub formă de aerosoli nu este indicată în astmul grav și în starea de rău astmatic (ineficacitate). Atenție! bolnavii vor fi instruiți asupra modului de administrare și asupra riscurilor legate de supradozare.

Scanned with OKEN Scanner

Bronhodilatin* (isoprenaline[I], isoproterenol hydrochloride, aleudrin, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Comprimate* conținînd izoprenalină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru aerosoli* conținînd izoprenalină 0,5% (flac. cu 6,5 ml).
Ac. — Bronhodilatator și stimulant miocardic prin stimulare β-adrenergică; efectul este intens, apare repede și durează 1—2 ore.
Ind. — Astm bronșic (tratamentul crizei), bronșită spastică, atelectazii postoperatorii, pregătirea și favorizarea aerosoloterapiei cu alte medicamente (antibiotice, secretolitice, cortizoni, cromoglicat), evitarea eventualelor spasme bronșice, ușurarea respirației în condiții de terapie intensivă; realizarea bronhodilatației pentru teste funcționale respiratorii. Bloc atrioventricular parțial sau total, tratamentul și profilaxia acceselor Adams-Stokes, sindrom de sinus carotidian, bradicardie.
Ad. — Sublingual 1—2 comprimate; la nevoie, se poate repeta după 3—4 ore (fără a depăși 6 doze/zi); inhalare de aerosoli, 2 ml soluție 0,5% diluați cu apă distilată pînă la 2,5 ml și introduși în 10—20 minute (1—2 ședințe de aerosoli/zi).
R.a. — Tahicardie, palpitații, dureri precordiale, hipotensiune cu amețeli, cefalee, slăbiciune, tremor, rareori greață și vomă; efectele nedorite sînt mai rare pentru aerosoli.
C.I. — Tahicardie marcată (peste 130/minut), aritmii ectopice (extrasistole polimorfe și în salve), angină instabilă, infarct acut de miocard, astm cardiac, hipertiroidism, stări de acidoză; nu este eficace în rău

* Fiolele cu soluție injectabilă sînt comercializanțe sub denumirea de *Isoprenalin*.

Scanned with OKEN Scanner

astmatic; prudență în cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială și la diabetici; nu se administrează concomitent cu adrenalina, nu se asociază cu halotan, IMAO, clorpromazină.

Miofilin (aminophylline, carena, euphyllin)

P. — *Comprimate* conținînd aminofilină 100 mg (flac. cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd aminofilină 48 mg, respectiv 240 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Bronhodilatator și antispastic, vasodilatator, stimulant miocardic, diuretic, slab stimulant psihomotor.

Ind. — Astm bronșic (ca tratament de fond și în starea de rău astmatic), colici; insuficiență cardiacă cu bradicardie, astm cardiac, respirație Cheyne-Stockes, edeme cardiace sau nefrotice discrete; boala Raynaud.

Ad. — La *adulții cu astm bronșic cronic* se administrează oral, începînd cu 1 comprimat (100 mg) de 3 ori/zi și, crescînd progresiv (cu cîte 1 comprimat la 3 zile), pînă la 3—4 comprimate de 3—4 ori/zi sau pînă la apariția de reacții adverse semnificative (administrarea se face la mese); *în urgențe* (rău astmatic) se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, cu multă prudență, o doză inițială de 5—6 mg/kg (4—5 mg/kg în prezența insuficienței cardiace sau a insuficienței hepatice), apoi — pentru întreținerea efectului — se introduce o perfuzie intravenoasă cu 0,2—0,7 mg/kg și oră (0,4 mg la adultul nefumător, 0,7 mg la fumător, 0,2 mg la bolnavii cu insuficiență cardiacă sau hepatică), trecînd la administrarea orală după realizarea ameliorării clinice. La *copiii astmatici*

se administrează oral 4—5 mg/kg la fiecare 8 ore; *în urgențe* se introduce intravenos lent, cu multă prudență, o doză inițială de 6 mg/kg, continuînd, în perfuzie, cu 0,85 mg/kg și oră pentru vîrsta de 1—9 ani și 0,7 mg/kg și oră peste 9 ani, pînă la ameliorare, cînd se trece la administrarea orală. În insuficiența cardiacă cronică, la *adult*, se administrează oral cîte 2 comprimate de 3 ori/zi (la mese); în edemul pulmonar acut, la *adult*, se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, 2 fiole a 240 mg, putînd repeta, la nevoie, după 3—4 ore.

R.a. — Relativ frecvent neliniște, insomnie (se evită administrarea seara sau se asociază cu un hipnotic — Nitrazepam), cefalee, anorexie, greață, palpitații, rareori reacții alergice diverse; la copii, dozele mari pot provoca vomă, hematemeză, poliurie, agitație, somnolență, tremor, convulsii (urmate uneori de deficite neurologice), colaps. Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de congestia pielii, cefalee, ameteli, palpitații, aritmii severe, dureri precordiale, neliniște marcată, convulsii, colaps (atenție! au fost semnalate cazuri letale). Injecția intramusculară este dureroasă.

C.I.— Alergie la aminofilină și teofilină, epilepsie, tahicardie, infarct miocardic acut (injecțiile); ulcerul gastro-duodenal este o contraindicație relativă; prudență în caz de iritație sau hemoragii ale mucoasei gastro-intestinale, hipertensiune sau hipotensiune arterială, la cardiaci, hepatici, hipertiroidieni, la bătrîni și la copiii mici. Efedrina crește riscul reacțiilor adverse; dozele de aminofilină trebuie reduse sub tratament cu eritromicină, troleandomicină, clindamicină și cimetidină; aminofilina crește eliminarea litiului și antagonizează efectele propranololului.

Scanned with OKEN Scanner

5. Medicația aparatului renal și a uterului

5.1. Diuretice

Furosemid (furosemide[I], furantril, lasix, trofurit)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd furosemid 20 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Diuretic foarte activ, crește mult eliminarea renală de sare; efectul este rapid (apare la 20—30 minute după injectarea intramusculară și la 3—15 minute după injectarea intravenoasă), de durată relativ scurtă (se menține 2—5 ore după injectare) și este prezent chiar în condițiile unei filtrări glomerulare reduse; scade presiunea arterială și potențează medicația hipotensivă.

Ind. — Edeme severe cardiace, cirotice, nefrotice, rezistente la alte diuretice mai puțin active; insuficiență ventriculară stîngă acută, insuficiență renală cronică, eclampsie, intoxicații acute medicamentoase; edem cerebral; hipertensiune arterială. Forma injectabilă este de ales în urgențe sau cînd nu este posibilă folosirea căii orale.

Ad. — *Intravenos* lent (cel mult 4 mg/min.) sau *intramuscular*, obișnuit 40—80 mg — de exemplu în edemul pulmonar acut; în insuficiența renală cronică *perfuzie intravenoasă* cu 240 mg în 250 ml soluție fiziologică (cu pH neutru sau ușor alcalin), introduse în

decurs de 4 ore, la nevoie se poate crește doza, cu prudență, pînă la 500 mg de 2 ori/zi (sub controlul debitului urinar și al ionogramei).

R.a. — Deficit de sodiu (se va evita regimul desodat strict), alcaloză hipocloremică, sindrom hipokaliemic cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), favorizarea hiperaldosteronismului secundar (cirotici, nefrotici), creșterea uremiei și uricemiei (declanșarea crizei de gută), hipocalcemie (favorizarea tetaniei), hiperglicemie (agravarea diabetului, dar mai puțin decît diureticele tiazidice). Uneori erupții cutanate alergice, prurit, parestezii, hipotensiune postural, greață, vomă, diaree; rar trombocitopenie, neutropenie, tromboflebită, nefrită interstițială; foarte rar *tinitus* și surditate (pot apărea la dozele mari sau în caz de insuficiență renală gravă, fiind de obicei reversibile).

C.I. — Hipokaliemie, comă hepatică, ciroză decompensată în stadiul precomatos, intoxicație digitalică, anurie, insuficiență renală prin intoxicație cu substanțe nefrotoxice și hepatotoxice, oligurie, azotemie progresivă în insuficiența renală gravă, sarcină în primul trimestru, alergie sau intoleranță la sulfonamide; prudență în glomerulonefrita acută, în insuficiența cardiacă gravă, la diabetici, la gutoși și în caz de tulburări de micțiune. Nu se asociază cu medicamente ototoxice (antibiotice aminozidice etc.) și nefrotoxice (cefaloridină, cefalotină); indometacina poate inhiba efectul furosemidului; prudență în asocierea cu salicilați, curarizante, litiu (le crește toxicitatea), glicozide tonicardiace (crește riscul aritmiilor), simpatoplegice hipotensive (le potențează acțiunea) și mineralocorticoizi (cresc eliminarea de potasiu). Soluția de furosemid (fiole) este incompatibilă cu anestezicele locale, sărurile de alcaloizi, antihistaminicele; nu se amestecă cu

Scanned with OKEN Scanner

preparate care scad pH-ul soluției și în general nu se injectează împreună cu alte medicamente în aceeași seringă.

Manitol (mannitol, mannit)

P. — *Soluție apoasă perfuzabilă* de manitol 20%, 250 ml (în flacon de sticlă sau pungă PVC).
Ac. — Diuretic osmotic, deshidratant.
Ind. — Pentru profilaxia anuriei în cazul erorilor de transfuzie sanguină, arsurilor, intervențiilor chirurgicale majore, șocului etc.; insuficiență renală acută; intoxicații acute cu substanțe care se elimină prin urină (comă barbiturică etc.); hipertensiune intracraniană, edem cerebral, glaucom (în criză sau postoperator).

Ad. — Perfuzie intravenoasă 40 picături/minut, 250—1 000 ml/zi (50—200 g manitol), după testarea prealabilă a funcției rinichiului printr-o doză de 200 mg/kg (volumul urinei trebuie să depășească 30—40 ml/oră, în următoarele 2—3 ore); tratamentul se face sub controlul echilibrului hidroelectrolitic. În glaucom și edemul cerebral 7,5—10 ml/kilocorp (1,5—2 g manitol/kilocorp) în decurs de 30—60 minute.

R.a. — Uneori greață, vomă, sete, cefalee, ameteli, tulburări vizuale, convulsii, febră, dureri precordiale, hipo- sau hipernatriemie, deshidratare, creșterea ureei în sînge (diureza importantă implică supravegherea ureei și a ionogramei plasmatice), retenție de urină, tahicardie, hipo- sau hipertensiune, edem pulmonar; rareori erupții urticariene; iritație locală, tromboflebită.

C.I. — Oligoanurie care nu răspunde prin creșterea diurezei la o doză-test, insuficiență cardiacă, congestie

Scanned with OKEN Scanner

sau edem pulmonar, sîngerări intracraniene, stări de deshidratare; tratamentul trebuie oprit dacă diureza nu este satisfăcătoare.

Nefrix (hydrochlorotiazide[I], disalunil, esidrex, hypothiazide)

P. — *Comprimate* conţinînd hidroclorotiazidă 25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Diuretic saluretic din grupa tiazidelor, are acţiune de intensitate moderată, care se menţine 8—12 ore; scade presiunea arterială crescută şi potenţează efectul medicamentelor antihipertensive.
Ind. — Edeme cardiace, nefrotice, cirotice, carenţiale, cortizonice, sindrom premenstrual; edeme localizate (posttrombotice, posttraumatice); hipertensiune arterială (singur sau în asociaţie cu alte hipotensive); ca medicaţie adjuvantă în diabetul insipid (concentrează urina) şi în hipercalciuria idiopatică (scade leiminarea de calciu).
Ad. — *Adulţi:* ca diuretic, iniţial 1—2 comprimate de 1—2 ori/zi, apoi intermitent, o dată la 2 zile sau 3—5 zile/săptămînă; ca antihipertensiv, 1 comprimat de 1—2 ori/zi.
Copii: 2,5 mg/kilocorp şi zi (în 2 prize).
R.a. — Hiponatriemie, sindrom hipokaliemic cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), alcaloză hipocloremică, creşterea amoniemiei, agravarea insuficienţei renale (la dozele mari se controlează creatinina şi electroliţii în sînge), creşterea uricemiei, mărirea glicemiei şi agravarea diabetului, hiperlipoproteinemie. Rareori anorexie, greaţă, vomă, colici, diaree, constipaţie, icter colestatic, pancreatită (în administrarea îndelungată), cefalee, ameţeli, parestezii,

Scanned with OKEN Scanner

xantopsie, erupţii cutanate, fotosensibilizare, purpură trombopenică, anemie aplastică; leucopenie, agranulocitoză (alergice).

C.I. — Anurie, insuficienţă renală severă, comă hepatică, aritmii digitalice şi alte stări de hiperexcitabilitate miocardică, alergie sau intoleranţă la tiazide şi sulfamide, sarcină; prudenţă în ciroza decompensată, insuficienţa renală, diabet, gută, hiperuricemie, stări de hipokaliemie, ca şi în timpul alăptării. Atenţie cînd se asociază cu antidiabetice (le antagonizează acţiunea), litiu (cardio- şi neurotoxicitate crescută), glucocorticoizi (pierdere de potasiu), digitalice (risc crescut de aritmii); cînd se asociază cu antihipertensive, doze mai mici din acestea (potenţează efectul hipotensiv).

Spironolactonă (spironolactone[I], spirolactone, aldace, aldactone, osyrol, sincomen, verospiron)

P. — *Drajeuri* conţinînd spironolactonă micronizată 25 mg (cutii cu 20 şi 100 buc.).

Ac. — Diuretic antialdosteronic (prin antagonism competitiv), creşte eliminarea urinară a sării şi apei, scade eliminarea potasiului, ionilor de hidrogen şi amoniului; efectul, mai evident în condiţii de hiperaldosteronism, se instalează lent (după 2—4 zile de tratament) şi este relativ durabil (2—3 zile după oprirea medicaţiei).

Ind. — Stări edematoase cu hiperaldosteronism secundar, rezistente la alte diuretice, în ciroză, sindromul nefrotic, insuficienţa cardiacă (se asociază cu diuretice tiazidice sau furosemid); hipertensiune arterială cu hiperaldosteronism sau în situaţii care contraindică alte categorii de diuretice — tiazide, furosemid (la bolnavi cu diabet, hiperuricemie); hiperaldosteronism postoperator (de exemplu atonie intesti-

Scanned with OKEN Scanner

nală sau ileus paralitic); hiperaldosteronism primar, cînd nu este posibilă intervenţia chirurgicală; paralizie familială, miastenie gravă (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Ca diuretic, 1—2 drajeuri (25—50 mg) de 4 ori/zi, ca tratament de atac, apoi întreţinerea efectului cu 1/2—1 drajeu de 1—4 ori/zi (individualizat); pentru alte indicaţii 1—2 drajeuri de 2—4 ori/zi; la *copii:* 1,5—4 mg/kilocorp pe zi. Dozarea se face sub controlul kaliemiei.
R.a. — Dezechilibru electrolitic; hiponatriemie (mai frecvent la cirotici), hiperkaliemie (mai ales în condiţii de insuficienţă renală); agravarea hiperazotemiei; uneori ginecomastie, diminuarea potenţei sexuale, tulburări menstruale, hirsutism; rareori erupţii cutanate, febră, diaree, cefalee, oboseală, somnolenţă, ataxie, confuzie mintală.
C.I. — Insuficienţă renală acută, insuficienţă hepatică în stadiu terminal, hiperkaliemie, hiponatriemie; prudenţă în insuficienţa renală cronică şi la cirotici; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării. Nu se asociază cu triamteren sau amilorid (alte diuretice antialdosteronice) şi cu săruri de potasiu (risc crescut de hiperkaliemie); salicilaţii scad efectul spironolactonei; cînd se asociază cu alte diuretice şi cu antihipertensive, se recomandă doze mai mici din acestea (potenţează efectul hipotensiv).

5.2. *Antidiuretice*

Retrohipofiză

P. — *Flacoane* conţinînd *pulbere* de lob posterior de hipofiză 1 g.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vasopresina conținută are efect antidiuretic (crescînd reabsorbția tubulară a apei); corectează specific deficitul hormonal din diabetul insipid.

Ind. — Diabet insipid.

Ad. — În prize nazale, 20—100 mg la 4—6 ore.

R.a. — Creșterea presiunii arteriale (provoacă vasoconstricție), avort (are acțiune ocitocică), rinită alergică, astm, foarte rar reacții pulmonare miliare imunoalergice.

C.I. — Cardiopatie ischemică gravă, infarct acut miocardic și sechele, hipertensiune arterială, sarcină (mai ales în a doua jumătate), alergie specifică; rinita nu permite administrarea în prize nazale.

5.3. *Antilitiazice*

Covalitin 1, 2 și 3

P. — *Capsule operculate* conținînd 500 mg rășină sintetică chelată cu diferiți ioni: magneziu, sodiu și potasiu pentru *covalitin 1;* amoniu, sodiu și potasiu pentru *covalitin 2;* calciu, sodiu și potasiu pentru *covalitin 3* (cutie cu 180 buc.).

Ac. și Ind. — Prin ionii conținuți favorizează reechilibrarea electrolitică, acționînd profilactic față de litiaza renoureterală și ușurînd eliminarea calculilor mici. Preparatele pot fi utile în microlitiază, litiaza renoureterală (cu indicații de tratament medical) și pentru prevenirea recidivelor după intervențiile chirurgicale; *covalitin 1* este recomandat în calculoza cu oxalat de calciu și magneziu, *covalitin 2* în calculoza

Scanned with OKEN Scanner

cu acid uric-urați, *covalitin 3* în calculoza cu fosfat de calciu și magneziu și în prezența hipocalcemiei.

Ad. — În *calculoza cu oxalat de calciu* se administrează oral *covalitin 1*, 140 mg/kg și zi, pînă la eliminarea calculilor (obișnuit 8 zile-6 săptămîni), după care se continuă cu 50 mg/kg și zi, 30 de zile sau mai mult, pentru profilaxie; pentru microlitiază se administrează 80 mg/kg și zi, iar pentru profilaxia postoperatorie a litiazei, 60—80 mg/kg și zi; în calculoza oxalică cu hipocalcemie și calciurie sub 150 mg/zi se administrează *covalitin 1* cîte 15 zile, alternativ cu *covalitin 3*, cîte o zi. În *calculoza cu acid uric* se administrează *covalitin 2*, 140 mg/kg și zi, pînă la eliminarea calculilor sau pînă la dispariția cristalelor de acid uric; pentru microlitiază se administrează 100 mg/kg și zi, iar pentru profilaxie postoperatorie 60—80 mg/kg și zi. În *litiaza mixtă — oxalat-acid uric* — se administrează, alternativ, cîte 10 zile, *covalitin 1*, respectiv *covalitin 2*; dacă la controlul periodic (la 30—60 zile) se evidențiază hipocalcemie sau hipocalciurie, se adaugă, la fiecare 15 zile, cîte o zi de tratament cu *covalitin 3*. În *calculoza cu fosfat de calciu și magneziu*, dacă valorile magneziului sînt sub 1,5 mg/100 ml în sînge și 100 mg/24 ore în urină și cele ale calciului de 8—10 mg/100 ml sînge și 100—200 mg/24 ore în urină, se administrează alternativ *covalitin 3*, 100 mg/kilocorp și zi, 3 zile, apoi *covalitin 1*, 80—100 mg/kilocorp și zi, 3 zile, repetînd timp de 30 de zile, după care, dacă se normalizează valorile ionilor de calciu și magneziu, se continuă tratamentul cu *covalitin 1* pînă la eliminarea calculului; dacă valorile se mențin subnormale, se continuă administrarea alternativă, cîte 3 zile, de *covalitin 1* și *3*; în cazul în care calciul se normalizează, dar magneziul rămîne scăzut, se continuă tratamentul cu *covalitin 1*, 30 de zile, apoi control și revizuirea schemei după caz; dacă apar cristale de acid uric și cresc valorile acidului

Scanned with OKEN Scanner

uric în sînge și în urină, se administrează alternativ *covalitin 3*, 60—80 mg/kilocorp și zi, 3 zile și *covalitin 2*, 80—100 mg/kilocorp și zi, 5 zile, timp de 30 de zile, după care se face controlul; pentru profilaxia calculozei cu fosfat de calciu și magneziu după intervențiile chirurgicale se poate administra *covalitin 3* 20—40 mg/kilocorp și zi, 30 de zilei urmat de control la oprirea medicației, la 3 luni și la un an; dacă se constată modificări cu potențial litogen se repetă cura profilactică de 30 de zile. Tratamentul cu preparatele covalitin se face sub supraveghere medicală, urmărind periodic ionograma, examenul urinei, imaginea radiologică și starea clinică. Se administrează oral, în 3—4 prize pe zi, înaintea meselor, individualizînd doza; durata curei se stabilește de către medic.

R.a. — Uneori epigastralgii și pirozis; tratamentul îndelungat, fără control, poate fi cauză de dezechilibru electrolitic.

C.I. — Sarcină, insuficiență renală gravă, calculoză renoureterală cu indicații chirurgicale, calculoză cu anomalii anatomice (stenoză ureterală, sindrom de joncțiune etc.), boală ulceroasă, hemoragii digestive; prudență la bolnavii cu gastrită sau duodenită; în timpul administrării se vor evita băuturile alcoolice.

Diurenob

P. — *Comprimate* conținînd *Betulae folium* 0,12 g, *Equiseti herba* 0,0823 g, *Aetheroleum foeniculi* 0,0015 g, *Cynarae folium* 0,06 g (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Diuretic cu acțiune blîndă.

Ind. — Ca medicație adjuvantă, pentru profilaxia și tratamentul microlitiazei urinare.

Ad. — Oral, 2 comprimate de 3 ori/zi (cu cîte un pahar cu apă).

Scanned with OKEN Scanner

5.4. *Ocitocice*

Ergomet (ergometrinel, ergobasine, ergonovine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd ergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Ocitocic, crește tonusul uterin; acțiunea apare rapid (după cîteva secunde de la injectarea intravenoasă, 7 minute de la injectarea intramusculară sau 10 minute de la administrarea orală) și durează 3 ore sau mai mult; comprimarea vaselor și sinusurilor sanguine din miometru poate opri metroragia; are acțiune vasoconstrictoare relativ slabă.

Ind. — Profilaxia și controlul metroragiilor post-partum, involuție uterină imperfectă, retenție de lohii; hemoragii în cursul operațiilor cezariene, metroragii post-abortum, meno- și metroragii grave.

Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole (0,2—0,4 mg); intravenos 1/2—1 fiolă (la nevoie se poate repeta după 1 oră); oral 1—4 fiole, de 3 ori/zi.

R.a. — Dozele mari pot provoca greață, vomă, dureri pelvine, hipertensiune arterială trecătoare (injectarea intravenoasă rapidă — în mai puțin de 1 minut — poate fi cauză de hipertensiune arterială bruscă, chiar de accidente cerebro-vasculare), parestezii, ameteli, cefalee, *tinitus*, palpitații, dureri precordiale, dispnee, sudorație; rareori erupții cutanate.

C.I. — Sarcină, travaliu (pînă la degajarea umărului), perioada de alăptare, toxemie, insuficiență hepatică avansată; hipertensiunea arterială și bolile vasculare obliterante (angină pectorală, arterite periferice) contraindică injectarea și impun prudență pentru admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrarea orală; prudență în prezența stărilor infecțioase, în bolile hepatice și în bolile renale; nu se asociază cu vasoconstrictoare.

Metilergometrină maleat (methylergometrine[I], methylergobrevin, methergine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd metilergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.); *drajeuri* conținînd metilergometrină maleat 0,125 mg (flac. cu 50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd metilergometrină maleat 0,25 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).

Ac. — Ocitocic, crește tonusul uterin și poate opri metroragia; efectul este rapid (apare imediat după injectarea intravenoasă, în 2—5 minute după injectarea intramusculară și în 5—10 minute după administrarea orală), mai intens decît pentru ergometrină și mai durabil (se menține circa 5 ore); are acțiune vasoconstrictoare slabă.

Ind. — În injecții: metroragii ale delivrenței și postpartum, operații cezariene, metroragii recidivante grave, menoragii severe, atonie uterină, metroragii după chiuretaj; pe cale orală: menoragii, metroragii în afara sarcinii;

Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă (0,2 mg) o dată, se poate repeta după 2—5 ore; în situații de mare gravitate se injectează intravenos lent (în cel puțin 1 minut), 1/2—1 fiolă (0,1—0,2 mg), sub controlul presiunii arteriale; oral 1—2 drajeuri, sau 10—20 picături (0,125—0,25 mg), de 3 ori/zi.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru ergometrină; reacțiile adverse legate de acțiunea vasoconstrictoare sînt de obicei puțin importante.

Scanned with OKEN Scanner

Oxitocin S (oxytocin synthetic, syntocinon)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd oxitocină sintetică 2 u.i. (cutie cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd oxitocină sintetică 5 u.i. (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Preparat de sinteză similar cu hormonul oxitocic hipofizar, provoacă contracții uterine de tip fiziologic (sensibilitatea miometrului este maximă la sfîrșitul sarcinii) — efectul apare imediat după injectarea intravenoasă, la 2—3 minute de la injectarea intramusculară și se menține 2—3 ore; stimulează mioepiteliul glandei mamare, favorizînd ejecția laptelui.

Ind. — Pentru inducerea și susținerea travaliului, în caz de inerție uterină sau cînd sarcina implică riscuri majore pentru mamă și copil; pentru expulzia placentei și controlul hemoragiilor post-partum (în lipsa răspunsului la ergometrină sau la mamele hipertensive); în cadrul operației cezariene; pentru efectuarea „testului de provocare prin oxitocină".

Ad. — Pentru inducerea și susținerea travaliului se introduce în perfuzie intravenoasă o soluție conținînd 5 u.i. în 500 ml soluție glucozată izotonă — se începe cu 2—4 picături/minut și, dacă răspunsul uterin este insuficient după 15—20 minute, se crește progresiv cu 2—4 picături la fiecare minut, pînă la cel mult 40 de picături (sau 20 miliunități)/minut; dozarea trebuie strict controlată în funcție de răspunsul uterului și de ritmul cardiac fetal, folosind doza minimă eficace; se poate injecta și intramuscular, 1/2—1 u.i. la interval de 1/2—1 oră. Pentru controlul metroragiei post-partum se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos (lent și cu prudență) 2—4 u.i. În operația cezariană se injectează intramuscular 4—12 u.i. (după extragerea copilului).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Supradozarea provoacă contracţia tetanică a miometrului, cu suferinţă fetală, chiar ruptură uterină; perfuzia prea rapidă poate fi cauză de cefalee, ameţeli, uneori tahicardie, dureri anginoase, retenţie hidrică, chiar intoxicaţie cu apă. Folosirea oxitocinei, mai ales pe cale intravenoasă, impune multă prudenţă.
C.I. — Hipertonie uterină, predispoziţie la ruptura uterului (intervenţie cezariană în antecedente sau alte cicatrice uterine, mari multipare), *placenta praevia*, disproporţie cefalo-pelvină importantă, malpoziţie fetală, suferinţă fetală evidentă; prudenţă la femeile cu hipertensiune arterială şi în caz de toxemie gravidică.

6. Medicaţia oftalmologică, O.R.L. şi stomatologică

6.1. *Medicaţia oftalmologică*

Caseptolir* (dequalinium chloride)

P. — *Soluţie oftalmică* apoasă conţinînd dequaliniu clorură 0,05 g la 100 ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiseptic cu proprietăţi antibacteriene (bacterii gram-pozitive şi gram-negative) şi antifungice (*Candida albicans*, unele specii de *Tricophyton*).

* Soluţia pentru uz extern şi unguentul conţinînd dequaliniu sînt comercializate sub denumirea de *Decaderm*; *spray*-ul buco-faringian este comercializat sub denumirea de *Codecam*.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Conjunctivite, keratite, blefarite infecțioase.
Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 2—3 picături de 3 ori/zi.

Colvitiod

P. — *Colir* conținînd iodură de sodiu 0,5 g, iodură de potasiu 0,5 g, pantotenat de calciu 0,1 g, tiamină clorh. 0,1 g, acid nicotinic 0,03 g, cisteină clorh. 0,03 g, ciorură de magneziu 0,3 g, clorură de sodiu 0,47 g, borat fenilmercuric 0,001 g, tetraborat de sodiu 0,1 g, apă dist. ad 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiuni metabolice complexe, are efecte trofice la nivelul cristalinului.
Ind. — Cataractă în evoluție.
Ad. — Instilații conjunctivale la nivelul ochiului bolnav, cîte 1—2 picături dimineața și seara.
R.a. și C.I. — Intoleranță sau alergie la iod sau la alte componente ale preparatului.

Ederen (acetazolamide[I], dehydratin, diacarbum, diamox, diaxogal, diuramid, fonurit)

P. — *Comprimate* conținnd acetazolamidă 250 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Sulfamidă inhibitoare a carboanhidrazei; scade presiunea intraoculară — efectul se instalează după 20—90 minute de la administrarea orală, este maxim la 3—5 ore și durează 4—8 ore; are efect diuretic (slab și repede autolimitat), alcalinizează urina și acidifiază mediul intern; antiepileptic; antiulceros.
Ind. — Glaucom cronic simplu și, preoperator, în glaucomul acut congestiv; uveite hipertensive; ca medi-

Scanned with OKEN Scanner

cație adjuvantă în edeme cardiace, edeme de sarcină, edeme premenstruale și edeme medicamentoase, în insuficiența respiratorie și emfizemul pulmonar, în epilepsie (mic rău), în insuficiența cerebrovasculară senilă și în boala Ménière; pentru folosirea în ulcer vezi Ulcosilvanil.

Ad. — Cîte 1/2 comprimat la 12 ore pînă la 1 comprimat la 4 ore în glaucomul cronic simplu (se asociază pilocarpinei); un comprimat odată pe zi (la masă), 2—3 zile, apoi 1—2 comprimate de 2 ori pe săptămînă, ca diuretic; 2—3 comprimate/zi, în epilepsie.

R.a. — Dozele mari provoacă hipokaliemie (se asociază săruri de potasiu), somnolență, parestezii ale feței și extremităților, mai rar oboseală, nervozitate, tremor, depresie, dezorientare (mai ales la cirotici), ataxie, sete, tulburări gastro-intestinale; uneori erupții cutanate alergice; foarte rar agranulocitoză, trombocitopenie, leziuni renale; tratamentul îndelungat favorizează apariția acidozei hipokaliemice (se asociază clorură de potasiu) și formarea calculilor renali (mai ales de calciu).

C.I. — Acidoză, comă hepatică, insuficiență renală cu anurie, stări de hiponatriemie și hipokaliemie, boală Addison, comă sau precomă diabetică, litiază renală, alergie sau intoleranță la acetazolamidă și sulfamide, sarcină; prudență la cirotici sau în alte condiții de dezechilibru electrolitic sever, la diabetici și la gutoși.

Extract total de ochi

P. — *Fiole* a 1 ml conținînd extract total de ochi de bovidee, echivalent cu 1 g țesut ocular (cutie cu 10 buc.)
Ac. — Acțiune trofică asupra ochiului.
Ind. — Afecțiuni oftalmologice diverse.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Subconjunctival, cîte 0,5 ml/zi, 12—15 injecții; subcutanat, 1 ml/zi, în cure de 24 injecții.
R.a. și C.I. — Reacții alergice specifice.

Gentasept

P. — *Soluție oftalmică* conținînd gentamicină sulfat 0,5 g% (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antibiotic din grupa aminoglicozidelor, cu spectru antibacterian larg.
Ind. — Pentru tratamentul local al infecțiilor cu germeni sensibili care afectează segmentul extern al ochiului: conjunctivită, keratită și keratoconjunctivită, ulcere corneene, blefarită și blefaroconjunctivită, dacriocistită.
Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 1—2 picături la intervale de 4 ore (la 1—2 ore în infecțiile severe).
R.a. — Tratamentul îndelungat favorizează suprainfecțiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; uneori iritație locală, ocazional reacții alergice.
C.I. — Alergie la gentamicină.

Heligal (xantophyl palmitat[I], adaptinol)

P. — *Drajeuri* conținînd xantofil palmitat 5 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Carotinoid care intervine în biochimismul și funcția pigmenților fotosensibili din retină; ameliorează procesul de adaptare la întuneric și lumină.
Ind. — Cecitate nocturnă (nictalopie) și diurnă (hemeralopie), mai ales în condiții de lucru în întuneric și la cei expuși la fenomenul de orbire prin condițiile de iluminare (șoferi, mecanici de locomotivă, mineri etc.);

Scanned with OKEN Scanner

retinită pigmentară, scăderea acuității vizuale, prezbiție incipientă.
Ad. — Cîte 4—6 drajeuri/zi, în cure de 15—20 de zile.

Nafadecol

P. — *Soluție oftalmică* izotonă conținînd nafazolină clorh. 0,25‰ și dequaliniu clorură 0,5‰ (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vasoconstrictor și decongestiv prin acțiunea alfa-adrenergică a nafazolinei, antiseptic prin dequaliniu.
Ind. — Conjunctivite, blefaroconjunctivite, iritație conjunctivală prin agenți fizici.
Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 2 picături de 3—6 ori/zi.
R.a. — Uneori senzație trecătoare de înțepături locale, imediat după instilație; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii și bătrîni); la nou-născuți și copiii mici nafazolina absorbită poate provoca fenomene de deprimare centrală (comă cu deprimare respiratorie și hipotermie).
C.I. — Alergie la una din componente, glaucom cu unghi închis; nu se administrează la copii mai mici de 7 ani; prudență în bolile cardio-vasculare și la hipertiroidieni.

Oftacol A și B

P. — *Plăcuțe de* colagen animal expandat, cuprinzînd mertiolat de sodiu, 0,375 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol A)* sau cloramfenicol 1 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol B)*.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Pansament oftalmic de colagen, cu proprietăți antiseptice (prin mertiolat), antibiotice (prin cloramfenicol) și anestezice locale (prin lidocaină); colagenul favorizează coagularea și accelerează vindecarea plăgilor.

Ind. — Plăgi traumatice sau chirurgicale, arsuri corneene, sclerale, conjunctivale și palpebrale.

Ad. — Aplicații locale, sub pansament, în condiții sterile, după curățirea prealabilă a plăgii.

R.a. — Uneori senzație de durere imediat după aplicare.

C.I. — Alergie la una din componente; nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (clorură mine, apă oxigenată etc.), cu substanțe astringente (azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), care pot denatura proteinele, cu enzime proteolitice și cu unguente sau pulberi, care colmatează spațiile capilare ale preparatului de colagen.

Propranolol clorhidrat-colir (propranolol[I])

P. — *Soluție apoasă pentru uz oftalmologic* conținînd propranolol 1% (flac. cu 10 ml).

Ac. — Scade presiunea umorii apoase, micșorează retracția palpebrală, provoacă miază, diminuează secreția lacrimală; efectele oculare se datoresc blocării beta-adrenergice.

Ind. — Glaucom cronic simplu, glaucom secundar (se poate asocia, la nevoie, cu pilocarpină, eserină sau acetazolamidă); retracție palpebrală cu exoftalmie sau lagoftalmie.

Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 1—2 picături de 1—2 ori/zi; tratamentul trebuie individualizat.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori iritație la aplicarea soluției, rareori cefalee; dozele mari pot provoca efecte nedorite sistemice de tip beta-blocant (vezi Propranolol).

C.I. — Prudență în situațiile care contraindică medicația blocantă beta-adrenergică: astm bronșic, bradicardie, insuficiență cardiacă; nu trebuie folosit de cei care poartă lentile de contact; este contraindicat la bolnavii cu rinită alergică severă și la cei cu procese distrofice la nivelul corneei; utilizarea în timpul sarcinii este justificată numai cu indicație medicală riguroasă.

Unguent cu pilocarpină nitrică

P. — *Unguent oftalmic* conținînd pilocarpină nitrică 2 g, lanolină anhidră 17 g, vaselină albă 65 g, apă distilată 16 g (tub cu 6 g).

Ac. — Scade presiunea umorii apoase la bolnavii cu glaucom — efectul începe după 10—15 minute, este maxim după 1/2 de oră și se menține 4—8 ore; provoacă mioză (prin acțiunea parasimpatomimetică); cu timpul se poate dezvolta toleranță la efectele oculare.

Ind. — Ca tratament de durată, în glaucomul cronic simplu și glaucomul secundar; pentru îndepărtarea cicloplegiei și midriaze atropinice.

Ad. — În sacul conjunctival, de 2—4 ori/zi (individualizat, în funcție de presiunea intraoculară și tipul de glaucom).

R.a. — Spasm de acomodație cu slăbirea vederii de departe, rareori dureri în regiunea sprîncenelor; presiunea intraoculară poate prezenta inițial o ușoară creștere trecătoare; foarte rar reacții alergice la nivelul pleoapelor (se întrerupe medicația).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Irite, iridociclite, alergie la pilocarpină; prudență în caz de miopie accentuată (se administrează numai după verificarea stării periferiei retinei — poate favoriza dezlipirea acesteia); prudență atunci cînd se fac intervenții chirurgicale (posibilitatea de a potența curarizantele); atenție la șoferii care conduc noaptea (mioza este dăunătoare).

Unguent oftalmic cu Kanamicină

P. — *Unguent oftalmic* conținînd kanamicină sulfat 1% (tub cu 6 g).
Ac. — Preparat oftalmologic bactericid, conținînd un antibiotic cu spectru larg, activ asupra majorității bacteriilor gram-pozitive și gram-negative.
Ind. — Curativ, în infecții ale ochiului cu germeni sensibili la kanamicină: blefarite, conjunctivite, dacriocistite, keratite, ulcere corneene infectate; pentru profilăxia infecției în arsuri și plăgi oculare, înainte și după intervențiile oftalmo-chirurgicale.
Ad. — Local, în sacul conjunctival, la fiecare oră și la culcare în infecțiile acute, de 2—4 ori/zi în infecțiile cronice; la nevoie sub pansament ocular, de 1—2 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice locale.
C.I. — Alergie la kanamicină.

Unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon

P. — *Unguent oftalmic* conținînd hidrocortizon 1 g și kanamicină sulfat 0,5 g/100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Hidrocortizonul are acțiune antiinflamatorie, care se traduce — în afecțiunile inflamatorii ale ochiului — prin calmarea durerii și fotofobiei, diminuarea

Scanned with OKEN Scanner

hiperemiei, infiltrației celulare, vascularizării și proliferării fibroblastice; kanamicina are acțiune bactericidă cu spectru larg.

Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale ochiului: keratoconjunctivită flictenulară, conjunctivită alergică, keratită superficială nespecifică, keratită prin acnee rozacee, sclerokeratită, episclerită, keratită traumatică, atunci cînd sînt complicate de infecții cu germeni sensibili la kanamicină; plăgi și arsuri ale conjunctivei și corneei, unele infecții oculare pre- sau postchirurgicale și posttraumatice.

Ad. — Aplicații locale, în sacul conjunctival, la început la intervale de 1—2 ore, apoi de 2—4 ori/zi (cel mult două săptămîni).

R.a. — Alergie sau intoleranță locală; suprainfecții fungice (după 2—3 săptămîni de tratament;) aplicarea timp îndelungat a preparatului cortizonic poate să provoace creșterea presiunii intraoculare, cataractă subcapsulară posterioară, perforație sclerală; în cazul herpesului sau a zonei zoster oftalmice este posibilă perforarea corneei; dozele mari și tratamentul prelungit pot avea efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Infecții oculare tuberculoase, micotice sau infecții purulente acute, infecții virotice ale corneei și conjunctivei — keratită herpetică, vaccină, varicelă; plăgi și ulcerații corneene; glaucom sau antecedente de glaucom personale sau familiale; alergie sau intoleranță la kanamicină.

Unguent oftalmic cu sulfat de neomicină și sulfat de polimixină B

P. — *Unguent oftalmic* conținînd neomicină sulfat 0,5 g, polimixină B sulfat 1 625 000 u.i., lanolină anh. 4 g, ulei de parafină 10 g, vaselină *ad* 100 g (tub cu 6 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Asociație de antibiotice cu spectru larg și acțiune sinergică.
Ind. — Tratamentul local al infecțiilor oculare externe, superficiale, cu germeni sensibili.
Ad. — Aplicații în sacul conjunctival, de 1—3 ori/zi.
R.a. — Tratamentul prelungit favorizează suprainfecțiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; rareori survin reacții alergice.
C.I. — Alergie la una din componente.

Unguent oftalmic cu triamcinolon și neomicină

P. *Unguent oftalmic* conținînd triamcinolon acetonid 0,1 g și neomicină sulfat 1 g/100 g (tub cu 6 g).
Ac. — Triamcinolonul acetonid (un derivat cortizonic activ local) are acțiune antiinflamatorie, care se traduce, în afecțiunile inflamatorii ale ochiului, prin calmarea durerii și fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltrației celulare, vascularizării și proliferării fibroblastice; neomicina are acțiune bactericidă cu spectru larg.
Ind., Ad., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon.

6.2. *Medicația ORL și stomatologică*

Aftolizol

P. — *Soluție pentru uz intern* conținînd extract de petale de trandafir 15 g și miere de albine 85 g (flacon cu 50 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. și Ind. — Antiinflamator, antiseptic și trofic local în afte bucale și stomatite de diverse cauze.
Ad. — Cîte 1/2 linguriță, se menține în gură cîteva minute asigurînd contactul cu întreaga suprafață a mucoasei; se administrează de 3—5 ori/zi, timp de 10—14 zile (sau mai mult).

Bixtonim

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd efedrină hcl. 500 mg, nafazolină hcl. 100 mg, hidrocortizon 20 mg, tiomersal sodic 1 mg, clorură de sodiu 900 mg, alcool etilic 2,4 g, apă dist. *ad* 100 g (flacon pulverizator cu 15 ml).

Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale prin efedrină și nafazolină, antiinflamator prin hidrocortizon, slab antiseptic prin tiomersal.

Ind. — Rinite seroase acute și subacute, rinopatii alergice, edem postoperator al mucoasei nazale, sinuzite.

Ad. — Cîte 1—2 pulverizări sau 1—2 picături în fiecare nară, de 3—5 ori/zi la *adult* (cel mult 14 zile), de 2—3 ori/zi la *copii* (3—4 zile).

R.a. — Uneori înțepături trecătoare la aplicația pe mucoasa nazală; senzație de uscăciune nazală; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii și bătrîni); la nou-născuți și copiii mici absorbția rapidă a nafazolinei poate provoca fenomene de deprimare centrală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită cronică; hidrocortizonul poate favoriza infecția locală.
C.I. — Infecții luetice sau tuberculoase, varicelă, reacție vaccinală, rinite cu secreție purulentă, rinită uscată atrofică, glaucom cu unghi îngust; nu se folosește la

Scanned with OKEN Scanner

sugari și copii mici (sub 7 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Boramid

P. — *Soluție* otică conținînd aminofenazonă 500 mg, tetracaină 200 mg, acid boric 200 mg, glicerol 9,1 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator prin aminofenazonă, anestezic local prin tetracaină, slab antiseptic local prin acidul boric.
Ind. — Otită medie congestivă, catar tubar.
Ad. — Instilații în conductul auditiv, la *adulți* 8—10 picături de 2—3 ori zi, la *copii* 2—3 picături de 2—3 ori/zi (se ține capul plecat pe o parte 10—20 minute, apoi se pune vată în ureche).
C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente; nu se folosește în otita medie supurată.

Codecam* (dequalinium chlorid[I], efisol, sirinal)

P. — *Spray* conținînd dequaliniu hcl. (flacon presurizat a 130 ml).
Ac. — Antiseptic buco-faringian, eficace față de majoritatea bacteriilor gram-pozitive și gram-negative, *Treponema*, *Vincenti*, *Candida albicans*.
Ind. — Tratamentul diferitelor infecții buco-faringiene; amigdalite, stomatite, gingivită ulceroasă, anghină Vincent, candidoză bucală; profilactic după amigdalectomie și după extracții dentare.

---

* Soluția oftalmică conținînd dequaliniu este comercializată sub denumirea de *Caseptolir*; soluția pentru uz extern este comercializată sub denumirea de *Decaderm*.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Pulverizări locale, la nivelul mucoasei bucofaringiene, de cîteva ori/zi.
R.a. — Folosirea abuzivă poate provoca iritarea mucoasei bucale și faringiene.

Faringosept (ambazone, iversal, promassol)

P. — *Comprimate* conținînd ambazonă 10 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Antiseptic activ față de *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans* și alți germeni patogeni ai cavității bucale.
Ind. — Profilaxia și tratamentul infecțiilor buco-faringiene: anginā, gingivită, stomatită; după amigdalectomie și extracții dentare.
Ad. — Cîte 1 comprimat (pentru supt), de 4—6 ori/zi, la *adulți* și de 1—4 ori/zi, la *copii*.
R.a. — Iritație ușoară a mucoasei bucale (în cazul administrării prea frecvente).

Fedrocain

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd sulfacetamidă sodică 2 g, efedrină hcl. 1 g, clorură de sodiu 0,5 g, clorbutanol 0,5 g, apă distilată la 100 g (flac. cu 20 ml).
Ac. — Bacteriostatic prin sulfacetamidă, decongestiv prin efedrină.
Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.
Ad. — Instilații nazale, la *adulți* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături, de 2—3 ori/zi (3—4 zile).
R.a. — Uneori senzație de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *re-*

Scanned with OKEN Scanner

bound a mucoasei nazale și rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice, datorite absorbției efedrinei prin mucoasa inflamată sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni și la hipertiroidieni) — cefalee, palpitații, insomnie; sulfamida poate provoca sensibilizare (trebuie utilizat cu discernămînt).

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la sulfamide; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 3 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Fenosept (phenylmercuriborat[I], merfen)

P. — *Comprimate* pentru supt conținînd fenilmercuriborat 0,3 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție* apoasă pentru uz extern conținînd fenilmercuriborat 2‰ (flac. cu 100 ml); *pudră* conținînd fenilmercuriborat 66 mg, alantoină 1 g și hidrolizat de colagen 16 g/100 g (flac. cu 30 g).

Ac. — Antiseptic organo-mercurial, activ față de bacterii, virusuri, ciuperci și protozoare; alantoina și hidrolizatul de colagen conținute în pudră conferă proprietăți antiinflamatorii, epitelizante și cicatrizante.

Ind. — Pentru antisepsie oro-faringiană în stomatite, gingivite, faringite și, profilactic, după extracții dentare și amigdalectomie; pentru antisepsia pielii înaintea injecțiilor, inciziilor, puncțiilor, intervențiilor chirurgicale, în caz de plăgi superficiale, în piodermite, eczeme infectate, ulcerații infectate, micoze; pentru spălături ale vezicii urinare (în cistite); pentru dezinfecția instrumentelor, seringilor, canulelor etc.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — La *adulți*, cîte 1 comprimat pentru supt la fiecare 1—2 ore în faza acută, apoi 1 comprimat de 3—4 ori/zi (cel mult 4 săptămîni); la *copii*, 1 comprimat de 3—4 ori/zi. Soluția 2‰ pentru uz extern se folosește diluată; concentrațiile utile sînt: pentru instrumente 1‰, pentru piele 0,5—1‰, pentru mucoase 0,05—0,01‰; pudra se aplică local (după curățarea leziunii) de 1—2 ori/zi, sub pansament steril.
C.I. — Nu se folosește la copii mai mici de 1 an și la persoanele cu alergie la fenilmercuriborat; nu se aplică sub pansament ocluziv (poate provoca arsuri); nu se asociază cu antiseptice iodate, nu se pune în contact cu aluminiul sau aliaje.

Inhalant

P. — *Soluție* alcoolică conținînd ulei de pin 10,4 g, ulei de mentă 2,4 g, ulei de eucalipt 16 g, ulei de lavandă, 0,1 g, terpineol 0,2 g/100 ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Activează circulația și favorizează procesul de vindecare, ușurează expectorația; slab antiseptic.
Ind. — Traheobronșită, rinofaringită, sinuzite subacute sau cronice, otită medie cataralâ.
Ad. — Se introduc 2,5 ml într-un litru de apă fierbinte, pentru inhalație, seara, la culcare.
R.a. — Iritația locală poate favoriza dezvoltarea inflamațiilor acute (în folosirea abuzivă) sau a spasmului bronșic.
C.I. — Hemoptizie, tuberculoză pulmonară, astm bronșic, ateroscleroză cerebrală avansată.

Scanned with OKEN Scanner

Mentorin

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd camfor 0,47g, eucaliptol 0,63 g, mentol 0,63 g, triclorbutanol 1 g, ulei de parafină *ad* 100 ml (flac. cu 20 ml).
Ac. — Decongestiv, antiseptic și slab anestezic local.
Ind. — Rinite catarale.
Ad. — Instilații nazale, cîte 2—3 picături de 3—4 ori/zi.
R.a. — Rareori dermatită de contact, eczemă, conjunctivită; foarte rar, la copiii mici, poate declanșa spasm glotic (prin mentol).
C.I. — Alergie la mentol.

Picnaz

P. — *Soluție* apoasă pentru uz extern conținînd efedrină clorhidr. 1% și neomicină sulfat 0,5% (flac. cu 10 g).
Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale și antisecretor prin efedrină (acțiune vasoconstrictoare alfa-adrenergică), antibacterian cu spectru larg prin neomicină.
Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.
Ad. — Instilații nazale, la *adulți* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături, de 2—3 ori/zi (3—4 zile).
R.a. — Uneori senzație de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice datorite absorbției efedrinei prin mucoasa nazală sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni și la hipertiroidieni) — cefalee, palpitații, insomnie; neomicina poate provoca sensibilizare.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la neomicină; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 3 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Scanned with OKEN Scanner

Proposept

P. — *Comprimate* conținînd propolis 0,10 g (cutii cu 30 buc.).

Ac. — Substanță rășinoasă culeasă de albine de pe muguri, căreia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, anestezice locale și antiseptice.

Ind. — Faringite, laringite, traheobronșite, tulburări dispeptice diverse.

Ad. — Un comprimat, supt sau înghițit, de 3—4 ori/zi, timp de 10—14 zile.

Rinofug (naphazoline[I], naphthyzin, privin)

P. — *Soluție* apoasă pentru uz extern conținînd nafazolină hcl. 1‰ (flac. cu 10 ml).

Ac. — Vasoconstrictor și decongestiv local prin acțiune simpatomimetică; efectul este rapid și prelungit.

Ind. — Congestia și obstrucția nazală din răceala comună, rinite alergice, sinuzită; epistaxis.

Ad. — *Adulți* și *copii* peste 7 ani: 2—4 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi.

R.a. — Uneori senzație trecătoare de înțepături la aplicarea pe mucoasa nazală; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii, bătrîni și hipertiroidieni); la nou-născuți și copiii mici absorbția rapidă a nafazolinei poate provoca somnolență. chiar comă, cu deprimare respiratorie, și hipotermie; administrarea prelungită poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită cronică.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică; nu se folosește la copii mai mici de 7 ani; prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Romazulan

P. — *Soluție* conținînd extract de *Chamomilla* (mușețel) 96 ml, oleu de *Chamomilla* cu azulen 6% 0,3 ml și tween 80 4 g (flac. cu 100 ml).
Ac. — Antiinflamator, slab antiseptic local.
Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale mucoaselor și pielii.
Ad. — Diluat 1%, pe piele, diferite mucoase (gargară, inhalații, clisme, spălături vaginale) și intern.
R.a. — Oral, dozele mari pot provoca greață și vomă; extern, soluțiile concentrate au acțiune iritantă.

Soluție contra aftelor bucale

P. — *Soluție pentru uz extern* conținînd dezinfectant cationic 0,2 g, fenosept 0,066 g, formol soluție 40% 0,1 g, lidocaină 0,22 g, glicerină 3 g, alcool etilic *ad* 10 g (flac. cu 10 g și pipetă dozatoare)
Ac. — Antiseptic și anestezic local pentru mucoasa bucală.
Ind. — Afte bucale cu etiologie diversă, stomatite.
Ad. — Soluția se depune pe un tampon de vată (cu ajutorul pipetei dozatoare), cu care se badijonează suprafața lezată; aplicațiile se fac obișnuit la distanță de 2 ore de mese, cu excepția situațiilor cînd masticația, dificilă din cauza durerii, impune badijonarea imediat înaintea mesei.
R.a. — Uneori senzație de arsură locală imediat după aplicarea soluției.
C.I. — Nu se folosește la copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

Soluție otică cu cloramfenicol și fluocinolonă

P. — *Soluție pentru uz extern* conținînd, la 100 g, cloramfenicol 0,5 g și fluocinolonă acetonid 0,05 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antimicrobian cu spectru larg prin cloramfenicol, antiinflamator și antialergic prin fluocinolonă acetonid.
Ind. — Infecții bacteriene superficiale ale urechii externe.
Ad. — Instilații în conductul auditiv extern (după curățire și uscare cu vată sterilă), la *adulți* cîte 4 picături de 3—4 ori/zi, la *copii* cîte 3 picături de 3—4 ori/zi; după fiecare instilație se menține soluția în ureche timp de 5 minute.
R.a. — Rareori iritație sau sensibilizare locală; tratamentul îndelungat poate fi cauză de suprainfecții cu bacterii rezistente sau cu fungi.
C.I. — Reacțiile alergice locale obligă la oprirea tratamentului; dacă infecția nu se atenuează după o săptămînă de tratament, se stabilește identitatea și sensibilitatea germenului patogen și se aplică chimioterapicul potrivit.

Ticiverol

P. — Extract hidroalcoolic din *Herba serpylli*, *Folium menthae*, *Flores chamomillae*, *Rhizoma gei* și *Herba dracocephali* (flac. cu 125 ml.)
Ac. — Slab antiseptic, hipoesteziant, antiinflamator, favorizant al cicatrizării.
Ind. — Stomatite, faringite și afecțiuni de vecinătate; după extracții dentare și amigdalectomie.
Ad. — Gargară, de 4—5 ori/zi, după mese, cu o soluție formată prin diluarea unei linguriţe de ticiverol într-un pahar cu apă caldă sau ceai.

Scanned with OKEN Scanner

Uvofed

P. — *Soluţie* uleioasă pentru uz extern, conţinînd, la 100 g, efedrină 0,5 g, camfor 0,15 g, ulei de eucalipt 0,65 g, ulei de mentă 0,6 g, ulei de fenicul 0,8 g, ulei de lămîie 0,7 g, clorbutanol 0,2 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antiinflamator, decongestiv şi antiseptic la nivelul mucoasei nazale.
Ind. — Rinite acute şi cronice, faringite.
Ad. — Instilaţii în fiecare nară, la *adult* cîte 4 picături, la *copii* cîte 1—3 picături (în funcţie de vîrstă), de 2—4 ori/zi.
R.a. — Rareori reacţii alergice; administrarea, timp îndelungat, poate provoca uscăciunea mucoasei nazale, rinită iatrogenă, cefalee, insomnie, palpitaţii; la copiii mici efedrina poate fi cauză de efecte toxice sistemice.
C.I. — Copii mai mici de 3 ani, glaucom cu unghi închis, alergie la una din componente; prudenţă la hipertensivi, coronarieni şi hipertiroidieni.

7. Dermatologice şi alte preparate pentru uz local

7.1. *Antimicrobiene, antifungice, antiparazitare pentru uz topic în dermatologie*

Clotrimazol (clotrimazole[I], canesten, trimysten)

P. — *Cremă* conţinînd clotrimazol 1 g/100 g (tub cu 20 g); *soluţie* pentru uz extern conţinînd clotrimazol 1 g/100 ml (flac. cu 25 g); *comprimate vaginale* conţi-

nînd clotrimazol 100 mg (flacoane și pachete ambutisate cu 6 sau 12 buc.).

Ac. — Antimicotic cu spectru larg, activ față de dermatofiți, *Candida* și alte levuri, *Malassezia furfur (pitiriazis versicolor)*; antitricomonazic; antibacterian activ față de *Clorynebacterium minutissima* (eritrasma) și diferiți germeni gram-pozitivi.

Ind. — Dermatomicoze, candidoze, *pitiriazis versicolor*, eritrasma; vaginită micotică (mai ales cu *Candida*), vaginită cu *Trichomonas*, vaginită bacteriană nespecifică.

Ad. — Crema și soluția se aplică local, de 2—3 ori/zi, timp de 3—4 săptămîni (sau mai mult); comprimatele se introduc intravaginal, obișnuit unul, seara la culcare, timp de 6 zile (la nevoie 2/zi, dimineața și seara, 6—12 zile).

R.a. — Rareori iritație locală, uscăciunea pielii, prurit, reacții alergice.

C.I. — Alergie la clotrimazol; prudență în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Lindanest

P. — *Unguent* conținînd, la 100 g, lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g, benzocaină (anestezină) 0,5 g și hidrocortizon 0,25 g (tub cu 60 g).

Ac. — Insecticid, larvicid și ascaricid cu acțiune rapidă și remanentă prin lindan; antiinflamator, antialergic și antipruriginos prin hidrocortizon; antipruriginos și hipoesteziant prin benzocaină.

Ind. — Scabie.

Ad. — Se aplică local, la o oră după baie, spălînd după 1—2 zile; se poate repeta de 2—4 ori, la inter-

Scanned with OKEN Scanner

val de 2 zile. Lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere și autoclavare.

R.a. — Iritație a mucoaselor (se păzesc ochii și nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorbției prin piele (posibilă la copiii mici) sau ingestiei accidentale (se spală mîinile); hidrocortizonul poate favoriza infecțiile (la nevoie se asociază antiseptice sau chimioterapice specifice).

C.I. — Alergie la lindan, benzocaină sau alte componente ale unguentului; leziuni tuberculoase, sifilitice și micotice ale pielii, herpes, vaccină, varicelă; prudență la copiii mici.

Negamicin B

P. — *Unguent* conținînd neomicină sulfat 0,50 g, bacitracină 50 000 u.i. (1 g), vaselină 73,5 g, lanolină 20 g, ceară galbenă 5 g (tub cu 6 g).

Ac. — Asociație de neomicină și bacitracină pentru uz local, realizează un spectru larg de activitate antimicrobiană (germeni gram-pozitivi, inclusiv stafilococi rezistenți la alte antibiotice, germeni gram-negativi).

Ind. — Piodermite, impetigo, eczeme uscate infectate, *ulcus cruris*, plăgi infectate, arsuri.

Ad. — Local pe piele sau plăgi, în strat subțire, de 2—3 ori pe zi.

R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv infecții micotice; rareori reacții alergice.

C.I. — Alergie la neomicină și la bacitracină; se va evita aplicarea pe suprafețe întinse, timp îndelungat (risc de accidente nefrotoxice prin neomicina absorbită).

Scanned with OKEN Scanner

Neobasept

P. — *Pulbere* conținînd neomicină sulfat 5 mg și bacitracină 250 u.i. la 1 g (flac. cu 10 g).

Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Negamicin B unguent.

Ad. — Local, pe piele sau plăgi, o dată sau de mai multe ori/zi.

Unguent antipruriginos (lindan[I], jacutin)

P. — *Unguent* conținînd lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g/100 g (tub cu 60 g și borcan cu 40 g).

Ac. — Insecticid, larvicid și ascaricid cu acțiune rapidă și remanentă.

Ind. — Scabie.

Ad. — Se aplică în strat subțire, pe toată suprafața corpului (exceptînd fața), seara la culcare, dimineața se spală, repetînd în noaptea care urmează; la nevoie se fac 2—3 aplicații la intervale de cîte o săptămînă fiecare; lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere sau autoclavare.

R.a. — Poate provoca iritație a mucoaselor (se păzesc ochii și nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorbției prin piele (mai ales la copiii mici, cu erupție severă) sau ingestiei accidentale (persoanele care aplică unguentul se vor spăla bine pe mîini).

C.I. — Alergie la lindan sau alte componente ale unguentului, sarcină; aplicarea la copiii mici impune prudență.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu sulf

P. — *Unguent* conținînd, la 100 g, sulf 10 g și dequaliniu clorură 1 g (tub cu 40 g, borcane cu 400 g).
Ac. — Sulful, în aplicare externă, este slab antiseptic și paraziticid.
Ind. — Tratamentul scabiei și al acneei.
Ad. — În scabie se aplică în strat subțire pe pielea întregului corp, după o baie prealabilă, seara, 3 zile consecutiv (lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere sau autoclavare); în acnee se aplică local, de 1—2 ori/zi (după spălare).
R.a. — Rareori dermatită.
C.I. — Nu se administrează la sugarii mai mici de 3 luni.

Unguent cu tetraciclină

P. — *Unguent* conținînd tetraciclină hcl. 3 g, colesterol 4 g, lanolină anhidră 8 g, ulei de vaselină 57 g, parafină 28 g (tub cu 6 g).
Ac. — Unguent antibiotic cu spectru larg, activ față de bacterii patogene gram-pozitive și gram-negative.
Ind. — Piodermite, plăgi și arsuri infectate, otită externă.
Ad. — Aplicații locale, pe piele su plăgi, de 2—4 ori/zi, de preferință sub pansament steril.
R.a. — Pe suprafețe denudate poate provoca ușoară senzație de arsură; rareori reacții alergice.
C.I. — Dermatoze micotice, alergie la tetracicline; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va evita folosirea îndelungată (risc de selecționare a unor tulpini rezistente).

Scanned with OKEN Scanner

7.2. *Preparate cortizonice pentru uz topic în dermatologie*

Asorian

P. — *Soluție pentru uz extern* conținînd fluocinolonă acetonid 0,04 g, alantoină 0,25 g, dimetilsulfoxid 10 g și propilenglicol *ad* 100 g (flac. cu 100 ml).
Ac. — Preparat topic cu acțiune intensă antiinflamatorie, antialergică, și antipruriginoasă prin fluocinolona acetonid; alantoina favorizează procesul de vindecare; dimetilsulfoxidul ușurează pătrunderea substanțelor active în piele.
Ind. — Dermatoze inflamatorii și pruriginoase; eczeme atopice și dobîndite, psoriazis, lichen plan, neurodermită etc.
Ad. — În aplicații locale, la început de 2 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Favorizarea infecțiilor locale, foliculite, pustulație, erupții acneiforme; tratamentul prelungit poate provoca vergeturi, telangiectazii, purpură; uneori fenomene de iritație locală, cu prurit și senzație de arsură trecătoare. Aplicarea repetată pe suprafețe întinse poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice.
C.I. — Dermatoze bacteriene și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, zona, herpes, varicelă, vaccină; nu se folosește în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru. Se va evita aplicarea pe suprafețe întinse de piele denudată și tratamentul prea îndelungat; se vor feri ochii.

Scanned with OKEN Scanner

Bioxiteracor

P. — *Spray* conținînd hidrocortizon alcool 85 mg, oxitetraciclină 255 mg, sorbitan trioleat, miristat de izopropil, freon *ad* 59,5 g (flacon presurizat cu 59,5 g).
Ac. — Preparat pentru uz dermatologic, cu proprietăți antiinflamatorii, datorite hidrocortizonului și cu proprietăți antibacteriene, datorite oxitetracicline (antibiotic cu spectru larg).
Ind. — Eczemă alergică, neurodermită, prurit cu lichenificare, dermatită eczematoidă, eczemă alimentară, eczemă infantilă, dermatite de contact, prurit nespecific (anal, vulvar, scrotal), ulcere varicoase, arsuri, escare infectate (cu germeni sensibili la tetraciclină).
Ad. — Pulverizări locale, de 2—4 ori/zi.
R.a. — Rareori reacții alergice la oxitetraciclină; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, striuri, acnee (prin hidrocortizon) și favorizează suprainfecțiile cu germeni rezistenți.
C.I. — Leziuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, micoze cutanate, herpes, vaccină, varicelă; alergie la tetraciclină; nu este recomandabil să se aplice cantități mari pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al III-lea; în cazul aplicării pe față se vor proteja ochii și se va evita administrarea îndelungată (peste 4 săptămîni).

Flumetazon pivalat (flumethasone[I] pivalate, cerson, locacorten, lorinden)

P. — *Unguent* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 15 g). *cremă* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 12 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Preparat cortizonic pentru uz dermatologic, are acțiuni antiinflamatorie antialergică și antipruriginoasă intense.
Ind. — Eczeme, dermatite, neurodermite, psoriazis vulgar, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos. Unguentul se folosește în cazurile subacute sau cronice și în inflamațiile cu piele uscată; crema este de ales în formele acute sau subacute și pe pielea seboreică sau sensibilizată la corpi grași.
Ad. — Local pe piele, de 2—3 ori/zi (eventual sub pansament ocluziv, schimbat la 24—48 de ore); se continuă 1—2 săptămîni după vindecarea aparentă.
R.a. — Favorizarea infecțiilor locale; rareori iritație locală, prurit, uscăciunea pielii, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, hipopigmentare: tratamentul prelungit, mai ales sub pansament, poate provoca atrofia pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură, pustulație. Aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, mai ales sub pansament ocluziv, produce uneori fenomene cortizonice sistemice.
C.I. — Dermite infecțioase bacteriene și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, varicelă, vaccină; în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea, aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, nu este recomandabilă. Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămîni) pe tegumentele feței; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Flumetazon pivalat N (locacorten cu neomycin)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% și neomicină sulfat 0,5% (tub cu 15 g respectiv 12 g).
Ac. — Preparat care asociază un derivat cortizonic pentru uz dermatologic, activ ca antiinflamator anti-

Scanned with OKEN Scanner

alergic și antipruriginos, cu un antibiotic cu spectru larg, eficace împotriva multor germeni gram-pozitivi și gram-negativi, întîlniți în bolile dermatologice.
Ind. — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat; este avantajos în dermatitele acute și cronice infectate cu germeni sensibili la neomicină).
Ad. — Aplicații pe piele, de 2—3 ori/zi, cu sau fără pansament protector.
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv ciuperci; rareori iritație locală, uscăciunea pielii, prurit, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, hipopigmentare; uneori, după tratament prelungit, atrofia locală a pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură; aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, mai ales sub pansament ocluziv, poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice.
C.I. — Leziuni cutanate tuberculoase, sifilitice, fungice și virotice (*zona*, *herpes simplex*, vaccină, varicelă); reacții alergice la neomicină; nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea. Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămîni) pe tegumentele feței; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Fluocinolon N (synalar-neomycine)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținînd fluocinolonă acetonid 0,025% și neomicină sulfat 0,5% (tub cu 18 g. respectiv 12 g); *spray* conținînd fluocinolonă acetonid 0,01% și neomicină sulfat 0,2% (flac. cu 20 g).
Ac. — Preparat dermatologic care asociază un derivat cortizonic activ ca antiinflamator, antialergin și antipruriginos local, cu neomicină, antibiotic aminozidic cu spectru larg, eficace față de multe bacterii patogene pentru piele.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Eczeme întinse corticosensibile și alte dermatite acute și cronice infectate. Unguentul, cu proprietăți emoliente, este de ales pentru leziunile uscate, crema este avantajoasă pentru leziunile zemuinde, iar *spray*-ul pentru zonele piloase și dermatozele zemuinde întinse.

Ad. — În aplicații locale, de 2—3 ori/zi.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat N.

Locacorten TAR

P. — *Unguent* (pomadă) conținînd flumetazonă pivalat 20 ml, gudron de huilă 1,50 g, acid salicilic 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 15 g).

Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu gudronul de huilă și acidul salicilic conferă proprietăți antiinflamatorii, antiproliferative și keratolitice; forma pomadă asigură un efect ocluziv cu lubrifierea și rehidratarea pielii, ușurînd ramolirea leziunilor cutanate de tip psoriazic.

Ind. — Psoriazis, eczme cronice, lichen plan, neurodermite rebele.

Ad. — Local pe piele, de 1—2 ori/zi, se înlătură scuamele, apoi se aplică prin fricție energică, acoperind eventual cu un pansament protector simplu; se poate aplica și sub pansament ocluziv.

R.a. — Favorizează dezvoltarea infecțiilor (prin flumetazonă), care impun oprirea tratamentului (se înlocuiește cu Flumetazon pivalat N sau Fluocinolon N); aplicarea prelungită poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, iar aplicarea pe suprafețe mari poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice; provoacă uneori iritație cutanată și foliculită (prin gudron).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, piodermite, herpes, varicelă, vaccină; nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea. Nu se aplică pe leziuni acute și subacute; se va feri de contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămîni) pe față.

Neopreol

P. — *Unguent* (pomadă) conținînd prednisolon 0,25 g, neomicină sulf. 0,5 g și untură de pește 40 g/100 g (tub cu 25 g).

Ac. — Preparat dermatologic antiinflamator și antipruriginos prin prednisolon, antimicrobian prin neomicină, trofic și epitelizant prin vitamina A (conținută în untura de pește).

Ind. — Cazuri selecționate de ulcere cronice ale pielii (varicoase și altele), radiodermite cronice ulcerate, arsuri localizate de gradul I și II.

Ad. — Local, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, reacții iritative sau alergice locale; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie a pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, iar aplicarea pe suprafețe mari poate provoca efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Leziuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, *zona*, herpes, vaccină, varicelă, micoze cutanate; alergie la neomicină; se va evita aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Scanned with OKEN Scanner

Nidoflor

P. — *Unguent* conținînd nistatină 10 milioane u.i., neomicină sulf. 382 mg, triamcinolonă acetonid 100 mg/100 g (tub cu 15 g.)
Ac. — Preparat dermatologic cu acțiune antimicotică, eficace în candidoze (prin nistatină), acțiune antimicrobiană cu spectru larg (prin neomicină), antiinflamator și antipruriginos (prin triamcinolonă).
Ind. — Eczeme cronice, *intertrigo* și alte boli dermatologice, complicate cu infecții candidozice și/sau bacteriene, prurit ano-genital, anită hemoroidală.
Ad. — În aplicații locale, la început de 2—3 ori/zi, apoi de 1—2 ori/zi.
R.a. — Reacții locale alergice sau de intoleranță, suprainfecții cu germeni rezistenți; fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee (datorite aplicării îndelungate a triamcinolonei); efecte cortizonice sistemice (cînd se aplică pe suprafețe mari, timp îndelungat).
C.I. — Leziuni tuberculoase sau virotice ale pielii *(herpes simplex*, vaccină, varicelă), micoze cutanate în afara candidozei; alergie la una din componente; se va evita aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Tumison

P. — *Unguent* conținînd hidrocortizon acetat 1% și tumenol 3% (tub cu 20 g).
Ac. — Antiinflamator, antipruriginos, antiproliferativ și keratolitic, slab antiseptic.
Ind. — Eczeme, mai ales forme subacute și cronice cu infiltrație și lichenificare, acnee rozacee, lichen plan, boală Dühring, prurigo, prurit ano-genital.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Local, pe piele, de 1—2 ori/zi.
Ra. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Locacorten TAR.

Ultralan

P. — *Unguent* conţinînd fluocortolonă 0,5% (0,25% sub formă de alcool, 0,25% sub formă de caproat) şi hexaclorofenat de clemizol 2,5% (tub cu 10 şi 20 g).
Ac. — Fluocortolona este un preparat cortizonic pentru uz dermatologic, cu acţiune antiinflamatorie, antialergică şi antipruriginoasă intense; asocierea formei alcool cu caproatul asigură o acţiune rapidă şi îndelungată. Hexaclorofenul conferă unguentului proprietăţi antiseptice. Clemizolul are proprietăţi antihistaminice.
Ind. — Dermatoze inflamatorii, alergice şi pruriginoase: eczeme, dermatite diverse, neurodermită, psoriazis, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos; prurit anal şi vulvar. Este avantajos în prezenţa unei componente alergice şi atunci cînd există pericol de infecţie.
Ad. — Local, pe piele, la început de 2—3 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Rareori iritaţie locală, prurit, hipertricoză, hipopigmentare, foliculite, erupţii acneiforme; aplicarea prelungită poate provoca atrofia locală a pielii, telangiectazii, purpură, vergeturi; dozele mari, aplicate pe suprafeţe întinse, pot fi cauza unor fenomene cortizonice sistemice; rareori suprainfecţii cu germeni rezistenţi.
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, varicelă, vaccină, *zona*, *herpes simplex;* nu este recomandabilă aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea; se va evita aplicarea pe faţă timp îndelungat (mai mult de 4 săptămîni).

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu hidrocortizon

P. — *Unguent* conţinînd hidrocortizon acetat 1 g, colesterol 3,5 g, lanolină anhidră 8 g, vaselină albă 86,5 g, apă distilată 1 g (tub cu 10 g).
Ac. — Antiinflamator, antialergic, antipruriginos local.

Ind. — Dermatite şi eczeme alergice şi de contact, prurit nespecific (anal, vulvar, scrotal).
Ad. — În aplicaţii locale pe piele, de 1—2 ori/zi.

R.a. — Favorizează dezvoltarea infecţiilor microbiene şi fungice; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice la nivelul pielii şi acnee, iar aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse de piele denudată poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Piodermite, tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, micoze cutanate, varicelă, vaccină, *herpes simplex*, zona; nu este recomandabilă aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea.

Unguent cu triamcinolon acetonid

P. — *Cremă* conţinînd triamcinolon acetonid 0,1% (tub cu 12 g).
Ac., Ind., Ad., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Flumetazon pivalat cremă.

Unguent cu triamcinolon acetonid şi saprosan

P. — *Cremă* conţinînd triamcinolonă acetonid 0,1% şi clorchinaldonă 3% (tub cu 15 g).
Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu o halochină conferă preparatului

proprietăţi antiinflamatorii şi antiseptice (antibacteriene, antifungice).
Ind. — Eczeme infectate, cazuri selecţionate de piodermite şi micoze cutanate (forme subcronice sau cronice, inflamaţii cu pielea uscată).
Ad. — Local pe piele, de 1—3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritaţie locală, prurit, erupţii acneiforme, hipopigmentare, hipertricoză; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie cutanată, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, iar aplicarea pe suprafeţe întinse poate provoca fenomene cortizonice sistemice.
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, zonă, herpes, varicelă, vaccină; se va evita aplicarea de cantităţi mari pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al 3-lea; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va feri contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămîni) pe faţă.

7.3. *Keratolitice, inhibitoare ale proliferării epidermului*

Clavusin

P. — *Soluţie* pentru uz extern conţinînd acid salicilic 19,3 g, acetonă 50,2 g, acid lactic 19,3 g, ago II 8,4 g, alcool pînă la 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Keratolitic foarte activ.
Ind. — Clavus (bătături).
Ad. — Pensulare locală.
R.a. — Abuzul poate provoca arsuri.

Scanned with OKEN Scanner

Cutaden (inotyol)

P. — *Unguent* conţinînd ihtamol 1,5 g, extract uscat de *Hammamelis* 0,13 g, oxid de zinc 15 g, oxid de titan 5 g, borat de sodiu 0,1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 25 g).

Ac. — Inhibitor al proliferării epidermului, slab antiseptic astringent.

Ind. — Eczeme uscate şi alte boli cronice ale pielii, arsuri şi ulceraţii superficiale.

Ad. — În aplicaţii locale pe piele, de 2—3 ori/zi.
R.a. — Rareori erupţii cutanate alergice.
C.I. — Dermatoze zemuinde; alergie la ihtamol.

7.4. *Preparate emoliente, protectoare şi de curăţire*

Bentoderm

Unguent (tub cu 25 g), protejează pielea faţă de *white-*spirt. Se aplică pe mîini înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Bentogel

Unguent (borcan cu 100 g şi 500 g), protejează pielea faţă de negrul de fum şi prafurile industriale. Se aplică înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Scanned with OKEN Scanner

Burovin

P. — *Comprimate* nr. 1, conţinînd acetat de calciu 2,2 g, *comprimate* nr. 2, conţinînd sulfat de aluminiu amoniacal 3 g şi acid tartric 0,02 g (cutie cu 100 grupe de comprimate nr. 1 şi 2); *granule* conţinînd acetat de calciu 4,4 g şi excipient *ad.* 4,8 g (plic nr. 1), respectiv sulfat de aluminiu amoniacal 6 g, acid citric 0,04 g şi talc 0,96 g (plic nr. 2) (cutii cu cîte 50 de plicuri nr. 1 şi 2).

Ac. — Astringent şi slab antiseptic prin acetotartratul de aluminiu în soluţie.

Ind. — Dermatoze neexsudative, epidermodermită veziculară, arsuri de gradul I.

Ad. — Comprimatele nr. 1 şi 2 se dizolvă separat în cîte 250 ml apă rece, se amestecă cele două soluţii şi se decantează; granulele din plicurile 1 şi 2 se dizolvă separat în cîte 500 ml apă rece, se amestecă cele două soluţii şi se decantează; supernatantul se aplică pe piele, sub formă de comprese.

C.I. — Leziuni zemuinde, eroziuni ale pielii.

Cremă trofică pentru masaj relaxant

P. — *Cremă* conţinînd estradiol 8 mg şi testosteron fenilpropionat 50 mg/100 mg (tub cu 30 g).

Ac. — Cremă emolientă; prin conţinutul în estradiol şi testosteron are efecte metabolice complexe, favorizînd refacerea după efort.

Ind. şi Ad. — În masaj după efort; este destinată îndeosebi sportivilor.

Scanned with OKEN Scanner

Cremă trofică stimulantă

P. — *Cremă* conținînd piridoxină hcl. 0,5 g și pantotenat de calciu 2,4 g/100 g emulsie ulei/apă (tub cu 30 g).
Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în piridoxină și acid pantotenic exercită efecte favorabile locale și sistemice, utile în pregătirea efortului fizic.
Ind. și Ad. — În masaj, înaintea efortului fizic; este destinată îndeosebi pregătirii biologice a sportivilor.

Galifix (mastisol)

P. — *Soluție* conținînd colofoniu 44,5 g, alcool 37,5 g, benzen 17 g, *ol. helianti* 1 000 g (flac. cu 1 000 ml).
Ac. și Ind. — Soluție adezivă pentru uz extern, se folosește la fixarea pansamentelor.

Jecolan

P. — *Unguent* conținînd *oleum jecoris* 40 g, lanolină 17 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Emolient și protector al pielii; prin conținutul în vitaminele A și D acționează trofic.
Ind. — Dermite uscate, plăgi atone, ulcere varicoase, arsuri de gradul I, degerături.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice).

Jecozinc

P. — Unguent conținînd *oleum jecoria* 12 g, oxid de zinc 38 g, talc 4 g, lanolină 12 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aceleași ca pentru Jecolan, dar mai puțin congestiv.
Ind. — Dermite uscate congestive, arsuri de gradul I.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice); nu se aplică pe pielea piloasă.

Pancol

P. — *Folii* sterile conținînd extract liofilizat de colagen animal (în plic de polietilenă).
Ac. și Ind. — Pansament pe plăgi; usucă, protejează și favorizează vindecarea.
Ad. — Se aplică în condiții sterile, după curățirea plăgii, ca pansament deschis, la nevoie sub tifon (sub control medical).
R.a. — Uneori senzație dureroasă cînd se aplică pe arsurile proaspete; suprainfecții, mai ales în cazul plăgilor cu exsudat sau sîngerare abundentă (se asociază cu antibiotice sau chimioterapice).
C.I. — Nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, peroxizi), cu substanțe astringente (tanin, azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), cu enzime proteolitice, cu unguente sau cu pulberi inerte.

Siloderm

Siloderm S_1 — *cremă* (borcan cu 400 și 800 g) protejează pielea împotriva acizilor. *Siloderm* S_5 — *cremă* (borcan cu 400 și 800 g) protejează pielea împotriva bazelor. *Siloderm folii tip 3 și 7 — soluții peliculogene* (flac. cu 100 g) protejează pielea împotriva solvenților

Scanned with OKEN Scanner

organici şi derivaţilor petrolieri. Se aplică pe mîini înaintea lucrului. Sînt contraindicate dacă pielea este lezată sau infectată.

7.5. *Revulsive*

Apiriven

P. — *Unguent* conţinînd venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 1 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro oleum Hyosciami decemplex* 2 g, bază de unguent *ad* 100 g (tub cu 25 g); *liniment* conţinînd venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 0,5 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro Balsam Tranquille decemplex* 3 g, bază de emulsie *ad* 100 g (flac. cu 40 g).

Ad. — Aplicat pe piele are acţiune iritantă slabă, cu consecinţe revulsive şi antalgice.

Ind. — Dureri articulare, mialgii, nevralgii de natură reumatică sau traumatică.

Ad. — Aplicaţii şi fricţii locale, de 1—2 ori/zi, cîte 4 zile, urmate de 1 zi pauză (se recomandă ca după aplicaţii locul bolnav să fie acoperit).

R.a. — Folosirea abuzivă sau aplicarea pe pielea lezată şi pe mucoase poate fi cauză de iritaţie intensă (după aplicare mîinile vor fi spălate).

C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii; nu se foloseşte la copii sub 3 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Carmol

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd aldehidă cinamică 125 mg, mentol 500 mg, ulei de pin 20 mg/100 ml (flac. cu 50 și 100 ml).

Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă-revulsivă, favorizează pierderea de căldură, calmează pruritul.

Ind. — Gripă, febră mare, mialgii, convalescență; prurit cutanat.

Ad. — În fricții.

R.a. — Apicarea pe regiuni sensibile ale pielii sau pe pielea lezată produce iritație intensă; mentolul poate fi rareori cauză de reacții alergice.

C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii, alergie la mentol sau altă componentă; nu se folosește la copii sub 3 ani; se va evita contactul soluției cu ochii și mucoasele.

Fricție Galenica

P. — *Soluție* conținînd mentol 0,35 g, eter acetic 4,06 g, alcool 39,66 g, apă distilată pînă la 100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).

Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Carmol.

Revulsin (benzylnicotinat)

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd nicotinat de benzil 3% (flac. cu 50 ml); *unguent* conținînd nicotinat de benzil 3% (tub cu 18 g).

Ac. — Vasodilatator local prin acțiune directă asupra musculaturii netede a vaselor; are proprietăți revul-

Scanned with OKEN Scanner

sive, activînd circulaţia în piele şi organele interne (prin reflexe cutiviscerale segmentare) şi stimulînd nespecific mecanismele de apărare.

Ind. — Dureri articulare reumatice cronice, mialgii, nevralgii, dureri traumatice articulare şi musculare, hematoame, furuncule şi panariţii în stadiul iniţial; afecţiuni vasculospastice periferice; bronşite cronice, pleurezii (în perioada de resorbţie); tendinţă la alopecie.

Ad. — În fricţii cutanate, de 2—3 ori/zi.

C.I. — Boli inflamatorii ale pielii, arterită obliterantă, microangiopatie diabetică gravă; se vor feri ochii şi mucoasele.

Saliform

P. — *Unguent* conţinînd salicilat de metil 3,75 g, camfor 0,25 g, mentol 0,80 g, acid salicilic 1,65 g, cloroform 1,6 g, excipient la 100 g (tub cu 20 g).

Ac. — Iritant local cu consecinţe revulsive, activează circulaţia şi stimulează nespecific fenomenele de apărare; antireumatic.

Ind. — Dureri reumatice cronice, dureri nevralgice, mialgii.

Ad. — Fricţii, urmate de înfăşurare caldă.

R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii, pe pielea lezată sau pe mucoase provoacă iritaţie puternică; rareori reacţii alergice la salicilat sau mentol.

C.I. — Boli de piele, varice, accidente vasculare, alergie la una din componente; se vor feri ochii şi mucoasele; nu se aplică pe suprafeţe mari, timp îndelungat, la gravide şi copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

8. Tonice și trofice

8.1. *Tonice și trofice generale*

Apilarnil

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 10 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. și Ind. — Extract de larve de albine trîntor, bogat în precursori ai hormonilor sexuali; este recomandat, pentru proprietățile biostimulante, în stări de debilitate fizică, surmenaj, astenie, denutriție, convalescență, pubertate întîrziată, climacteriu, îmbătrînire precoce (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Drajeurile se sug sau se înghit înainte de mesele principale, cîte 3—8/zi la *adulți* și 1—3/zi la *copii;* tratamentul se face în cure de 40—60 de zile, separate prin pauze de 30 de zile.

Apilarnil prop

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 10 mg și propolis pulv. 16 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Preparatul asociază apilarnil, un extract de larve de albine trîntor conținînd precursori ai hormonilor sexuali, căruia i s-au descris proprietăți biostimulante, și propolis, o substanță rășinoasă culeasă de albine de pe muguri, căruia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, anestezice locale și antiseptice.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Se recomandă în stări de debilitate fizică, surmenaj, astenie, denutriție, convalescență, pubertate întîrziată, climacteriu, îmbătrînire precoce; stomatite, gingivoragii, glosodinie, parodontopatii marginale cronice, faringite, laringite, traheobronșite, gastrite, boală ulceroasă, colite și enterocolite (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Drajeurile se înghit sau se sug, înainte de mesele principale, cîte 3—8/zi la *adulți* și 1—3/zi la *copii;* tratamentul poate fi efectuat, după indicația medicului, în cure de cîteva luni, separate prin pauze de o lună.

Ascolecitin și Ascolecitin forte

P. — *Granule* și *pulbere* conținînd lecitină vegetală 4,7 g, acid ascorbic 2 g, zahăr 83,87 g, vanilină 0,01 g, pulbere de secară prăjită 0,42 g (borcan cu 150 g); *tablete turnate (forte)* conținînd lecitină pulv. 0,5 g și acid ascorbic 0,2 g (2 folii ambutizate cu 10 buc.).
Ac. — Suport de fosfolipide și acid ascorbic, acționează ca sursă de energie și intervine în procese metabolice multiple.
Ind. — Surmenaj, astenie, efort fizic prelungit, stare de convalescență, dezvoltare întîrziată la copii (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte o linguriță rasă sau 1/2—1 tabletă (se mestecă), de 3 ori/zi.
C.I. — Diabet (conține zahăr).

Aslavital

P. — *Drajeuri* conținînd procaină hcl. 100 mg, un factor activator și un factor antiaterogen (flac. cu 25 buc.); *drajeuri* (pentru copii) conținînd procaină

Scanned with OKEN Scanner

hcl. 25 mg, un factor activator și un factor de creștere (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 100 mg și un factor activator (cutie cu 6 sau 12 buc.).

Ac. — Trofic general și neuronal; întîrzie procesele de îmbătrînire.

Ind. — Profilaxia și tratamentul bătrîneții; ateroscleroză, astenie fizică și psihică, tulburări de somn, nervozitate, dificultate de memorizare și concentrare a atenției, apatie, întîrziere mintală, sechele de encefalopatie la copii; distrofii neuromusculare, reumatism degenerativ, astm bronșic, boală ulceroasă (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Injecții intramusculare 1 fiolă la 2 zile, în serii de 12 fiole/lună; oral 1—2 drajeuri/zi (după mese).

R.a. — Reacții alergice; rareori injecțiile pot provoca ameteli sau greață și vomă.

C.I. — Alergie sau intoleranță la procaină (se investighează în prealabil sensibilitatea); tulburări severe de conducere în miocard, insuficiență cardiacă acută (pentru injecții). Nu se administrează concomitent cu sulfamide antibacteriene (antagonism) și cu anticolinesterazice (miostin, ezerină — împiedică inactivarea procainei, cu risc de reacții toxice).

Comprimate energizante

P. — *Comprimate* pentru supt conținînd glucoză 2,157 g, cafeină 5 mg, acid ascorbic 80 mg, tiamină 1 mg, riboflavină 0,5 mg, adenozintrifosfat sodic 1 mg (tub cu 20 buc.).

Ac. — Susțin efortul, atenuează senzația de oboseală, favorizează refacerea după efort.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Efort fizic intens sau prelungit.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de mai multe ori/zi.
C.I. — Diabet zaharat.

Efortex

P. — *Drajeuri* conţinînd glicocol 50 mg, acid glutamic 30 mg, tirozină 87 mg, aspartat de potasiu 75 mg, aspartat de magneziu 75 mg, cafeină 30 mg (cutii cu 50 sau 100 drajeuri în folie ambutizată).
Ac. — Prin aminoacizii, mineralele şi cafeina conţinute uşurează efortul neuromuscular, îndepărtează senzaţia de oboseală şi favorizează procesele de refacere după efort.
Ind. — Stări de oboseală în condiţiile unor eforturi intense şi de durată, în convalescenţă şi de alte cauze; pregătirea biologică a sportivilor de performanţă (îndeosebi în sporturile de forţă-rezistenţă).
Ad. — Cîte 1—4 drajeuri de 3—4 ori/zi (de preferinţă în timpul meselor).
R.a. — Dozele mari pot produce nervozitate, insomnie, tremor, palpitaţii (prin excesul de cafeină), diaree (prin conţinutul în magneziu).
C.I. — Stări de excitaţie, insomnie, tahicardie, aritmii, boală coronariană, boală ulceroasă (dozele mari).

Eleutal

P. — *Comprimate* conţinînd glucoză 2 g, inozitol 125 mg şi acid ascorbic 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Acţionează ca substrat energogen, intervine favorabil în procese metabolice diverse.
Ind. — Susţinerea efortului şi favorizarea refacerii la sportivi şi muncitori care lucrează în condiţii de soli-

Scanned with OKEN Scanner

citare fizică intensă; stări febrile, boli consumptive, astenie fizică și psihică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate se sug de cîteva ori/zi după nevoie.
C.I. — Diabet zaharat.

Gerovital H_3

P. — *Drajeuri* conținînd procaină hcl. 100 mg, acid benzoic 6 mg, metabisulfit de potasiu 5 mg, fosfat de sodiu 0,5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 100 mg, stabilizată și tamponată (cutie cu 6 buc.); *loțiune* pentru păr.
Ac. — Trofic general și local, întîrzie procesele de îmbătrînire.
Ind. — Profilaxia și tratamentul bătrîneții; oboseală fizică și psihică în menopauză și andropauză, stări de astenie în convalescență, surmenaj; tulburări trofice diverse, distrofii cutanate.
Ad. — *Oral*, 2 drajeuri/zi (pe stomacul gol); *intramuscular*, o fiolă la 2 zile (în serii de 12 injecții); aplicații locale (loțiunea).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Aslavital.

Polenolecitin

P — *Granule* conținînd, la 100 g, lecitină vegetală 10 g, polen recoltat de albine 50 g, miere de albine 15 g și zahăr 25 g (pungi cu 150 g).
Ac. — Aport de fosfolipide, proteine, glucide, vitamine și alți factori nutritivi cu efect tonic și trofic.
Ind. — Stări de oboseală, convalescență, subnutriție; ca medicație adjuvantă la bătrînii cu insuficiență

Scanned with OKEN Scanner

cerebro-vasculară cronică și la copiii cu întîrziere psihomotorie.
Ad. — Oral, la *adulți* cîte o linguriță plină de 3 ori/zi, la mese; la *copii*, 1—2 linguriţe rase, la masa de dimineață; tratamentul se face în cure de 4 săptămîni, cu pauze de 10 zile.
C.I. — Diabet zaharat.

8.2. *Trofice, protectoare și antitoxice în boli hepatice și ulcer*

Arginină-Sorbitol

P. — Flacon cu 250 ml *soluție apoasă* injectabilă conținînd arginină hcl. 12,5 g și sorbitol 25 g.
Ac. — Arginina intervine în detoxificarea amoniacului, favorizînd ureogeneza hepatică; sorbitolul acționează ca substrat energetic, înlesnind utilizarea argininei.
Ind. — Stări de hiperamoniemie, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (cel mult 200 ml/oră); 500—1 000 ml/zi.
R.a. — Rareori, reacţii alergice; introducerea intravenoasă prea rapidă poate provoca vomă; favorizează dezvoltarea acidozei hipercloremice (prin aport excesiv de ioni de clor); sorbitolul poate crește diureza, cu deshidratare și agravarea dezechilibrului electrolitic.
C.I. — Nefrite și insuficiență renală, acidoză renală cronică, acidoză respiratorie cronică, acidocetoză diabetică; prudență la bolnavii cu tulburări ale aminoacizilor și la diabetici.

Scanned with OKEN Scanner

Aspatofort

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd d,l-aspartat de sodiu 250 mg şi piridoxină hcl. 125 mg (cutie cu 10 şi 50 fiole).
Ac — Trofic hepatic, detoxifiant al amoniacului.
Ind. — Hepatită cronică, hepatită acută, encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, 2 fiole în 300 ml soluţie glucozată izotonă, introduse într-o oră (se poate repeta de 2—4 ori/zi).

Esfogran

P. — *Granule* conţinînd, la 100 g, fosfolipide esenţiale 4 g şi aspartat de potasiu 1 g (borcane cu 125 g).
Ac. — Are proprietăţi lipotrofe, hepatoprotectoare şi hepatotrofice (prin fosfatidilcolina şi acizii graşi polienici conţinuţi în fosfolipidele esenţiale şi prin acidul aspartic).
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă, în hepatite cronice, hepatită etilică şi sechele de hepatită virotică, steatoză hepatică, dislipemii, ateroscleroză şi complicaţii, stări de oboseală fizică.
Ad. — *Oral*, cîte 1—2 linguri cu granule în puţină apă, de 3 ori/zi, în timpul meselor (o lingură cuprinde circa 5 g granule, conţinînd 200 mg fosfolipide esenţiale şi 50 mg aspartat).
C.I. — Diabet (preparatul conţine glucoză).

Mecopar forte

P. — *Comprimate* conţinînd d,l-metionină 100 mg, colină tartrat 100 mg, tiamină 2,6 mg, riboflavină 2 mg, biotină 0,1 mg, pantotenat de calciu 3,5 mg,

Scanned with OKEN Scanner

piridoxină 2 mg, cianocobalamină 0,67 mcg, vitamină PP 6 mg, vitamină E 3 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Factori lipotropi și vitamine cu acțiune hepatoprotectoare și hepatotrofică.
Ind. — Hepatite cronice și ciroze cu infiltrație și degenerescență grasă; profilatic în condiții de expunere la substanțe hepatotoxice medicinale sau industriale; sarcină toxică, boală de iradiere, ateroscleroză, boli degenerative ale sistemului nervos (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte 1—3 comprimate la mese.
C.I. — Encefalopatie portală, precomă și comă hepatică, hepatită gravă, insuficiență renală gravă, hiperamoniemie.

Metaspar

P. — *Capsule* conținînd metionină 62,5 mg, acid aspartic 62,5 mg, tiamină 1,95 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 15 mg, acid nicotinic 3 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Asociație de aminoacizi și vitamine B, cu acțiune hepatotrofică și hepatoprotectoare.
Ind. — Hepatită cronică, steatoză hepatică.
Ad. — *Oral*, 3—5 capsule de 3 ori/zi, înaintea meselor, timp de 30 de zile (eventual în cure repetate).
C.I. — Encefalopatie hepato-portală, precomă și comă hepatică, insuficiență renală gravă.

Multiglutin

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd glutamat de sodiu 2,12 g, glutamat de potasiu 0,04 g, glutamat de calciu 0,0365 g (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Detoxifiant prin fixarea amoniacului în insuficienţa hepatică.
Ind. — Encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică.
Ad. — Cîte 2—10 fiole intravenos, în injecţii sau perfuzii.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de salivaţie, congestie, vomă.
C.I. — Oligurie şi insuficienţă renală; pentru dozele mari, atenţie la echilibrul electrolitic.

Silimarina (legalon)

P. — *Comprimate* conţinînd silimarină 70 mg (flac. cu 80 buc.).
Ac. — Trofic şi protector hepatic.
Ind. — Hepatită acută şi cronică, hepatită etilică, convalescenţă şi sechele de hepatită virotică, ciroză hepatică compensată, insuficienţă hepatică.
Ad. — *Oral*, cîte 1 comprimat de 3 ori/zi (pînă la 6 comprimate/zi, în cazurile grave).
R.a. — Rareori epigastralgii, diaree, reacţii alergice.

Trofopar

P. — Flacoane cu *pulbere* liofilizată conţinînd factori hepatoprotectori 56 mg, corespunzător la 40 μM acid glutamic (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Complex peptidic membranar (de origine animală) cu proprietăţi hepatotrofice şi hepatoprotectoare; ar acţiona prin reducerea hepatocitolizei, ameliorarea funcţiilor metabolice ale hepatocitului, diminuarea hipersplenismului.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Hepatită virotică acută, hepatită cronică, ciroză hepatică.
Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 4 ml soluție salină izotonă; la *adult* se injectează intramuscular zilnic cîte 2 ml, timp de 20 de zile în hepatita acută, 30 de zile în hepatita cronică agresivă, sau cure de 30 de zile separate prin pauze de 3—4 luni în ciroze; la *copiii* sub 4 ani se injectează intramuscular 1 ml/zi, la cei între 4 și 10 ani — 1,5 ml/zi, timp de 5 zile în hepatita acută și 20 de zile în hepatita cronică agresivă și în ciroză.

Ulcostop

P. — *Capsule* operculate conținînd metionină 250 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. și **Ind.** — Corectează unele tulburări metabolice ale ulcerului duodenal; are proprietăți lipotrope utile în hepatopatii (se folosește ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Oral*, cîte 2—4 capsule de 2—3 ori/zi.
C.I. — Comă hepatică, hiperamoniemie, hepatită gravă, encefalopatie porto-cavă.

8.3. *Trofice, protectoare și detoxifiante la nivelul creierului*

Glutarom (acid glutamic[I])

P. — *Drajeuri* conținînd acid glutamic 400 mg (cutie cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd glutamat de sodiu 1 g (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aminoacid esenţial, creşte capacitatea funcţională a scoarţei cerebrale, detoxifiază excesul de amoniac.

Ind. — Oligofrenie (fenilpiruvică, prin factor Rh, mixedem, mongolism), nevroză astenică, surmenaj psihic, mic rău epileptic; encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică.

Ad. — *Adulţi:* 2—6 drajeuri la mese (pentru acţiunile centrale) sau 20—30 fiole intravenos (în coma hepatică);
copii: 2—6 drajeuri la mese (în oligofrenie).

R.a. — Dozele mari de glutamat de sodiu, injectate în coma hepatică, pot provoca alcaloză şi hipokaliemie prin aport masiv de sodiu; rareori reacţii idiosincrazice — congestie, cefalee, dureri toracice; injectarea intravenoasă rapidă poate produce congestia feţei; salivaţie, vomă. Administrarea orală de doze mari poate provoca nelinişte motorie şi tulburări de somn.

C.I. — Injectarea intravenoasă este contraindicată în caz de anurie, insuficienţă renală, la hepaticii fără amoniemie crescută şi în caz de dezechilibru electrolitic sever; administrarea orală este contraindicată în prezenţa tulburărilor grave de afect.

Meclofenoxat (meclofenoxate[I], centrophenoxine, helfergin, lucidril)

P. — *Comprimate* conţinînd meclofenoxat 100 mg (cutie cu 20 buc.); flacoane conţinînd *pulbere* de meclofenoxat clorhidr. 250 mg, pentru prepararea de *soluţie injectabilă.*

Ac. — Stimulant şi regulator metabolic al sistemului nervos central; provoacă vasodilataţie cerebrală prelungită, electiv la nivelul substanţei cenuşii.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în stări de obnubilare (după traumatisme, intervenţii chirurgicale, leziuni cerebro-vasculare), stări comatoase, confuzie mintală, *delirium tremens*, tulburări de memorie, surmenaj; anoxie la nou-născut, întîrziere psihosomatică la copii, sechele postencefalitice; tulburări endocrine prin dereglare hipotalamo-hipofizară.

Ad. — Oral, *adulţi:* 2—3 comprimate de 3—4 ori/zi (în cazurile grave se pot folosi iniţial 2 g/zi); *copii:* 1—2 comprimate de 3 ori/zi. În injecţii (conţinutul unui flacon se dizolvă în 5 ml soluţie salină izotonă sterilă), intravenos lent (2 ml/minut) sau intramuscular, cîte 1—2 flacoane de 1—4 ori/zi (în funcţie de situaţia clinică) — la *adult.*

R.a. — Rareori iritabilitate sau oboseală, insomnie (ultima doză se administrează la ora 16); uneori iritaţia venei injectate.

C.I. — Psihoze endogene cu nelinişte şi agitaţie, tulburări extrapiramidale; prudenţă în stările de excitaţie.

Piracetam (piracetam[I], nootrop, nootropil, normabrain, pyramen)

P. — *Comprimate* conţinînd piracetam 400 mg (flac. cu 60 buc.); fiole a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd piracetam 1 g (cutie cu 12 buc.).

Ac. — Medicament nootrop, favorizează procesele mintale şi protejează neuronii cerebrali faţă de agresiuni.

Ind. — Sechele de accidente cerebro-vasculare, sindroame posttraumatisme şi intervenţii chirurgicale craniene, stări de precomă şi comă, involuţie intelectuală, tulburări de comportament în epilepsie, sechele psiho-afective ale encefalopatiilor, vertije; tulburări

Scanned with OKEN Scanner

neuro-psihice ale alcoolismului cronic, sindrom de abstinenţă la alcoolici, *delirium tremens;* întîrziere psihică, tulburări de comportament şi adaptare la copii.

Ad. — Oral, la *adulţi* cîte 2 comprimate (800 mg) de 3 ori/zi (în cure de 4—6 săptămîni, sau mai mult, în afecţiunile cronice); la *copii* cîte 1 comprimat de 3 ori/zi; la nevoie se injectează intramuscular sau intravenos, obişnuit cîte o fiolă (1 g) de 3 ori/zi, în cazurile grave pînă la 12 fiole/zi (*la adulţi*).

R.a. — Rareori fenomene minore de excitaţie psihomotorie, agresivitate şi stimulare sexuală; este posibilă favorizarea descărcărilor epileptogene.

C.I. — Prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudenţă la epileptici şi în insuficienţa renală.

Piritinol (pyritinol, pyrithioxin, enerbol, encephabol)

P. — *Drajeuri* conţinînd piritinol clorhidr. 0,10 g (cutii cu 5 folii a 20 drajeuri).

Ac. — Psihostimulant, activator al metabolismului cerebral, poate atenua deficitul de memorie şi atenţie, creşte rezistenţa la oboseala psihică.

Ind. — Insuficienţă cerebro-vasculară cronică, sindroame după traumatism cerebral, ictus, encefalite, intoxicaţii; astenie psihică, tendinţă la depresiune; întîrziere psihomotorie, tulburări de comportament, debilitate mintală la copii.

Ad. — Oral, la *adulţi* 2 drajeuri (200 mg) de 3 ori/zi, mai multe săptămîni; *copii* 50—300 mg/zi (după vîrstă şi indicaţie).

R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie (ultima doză se administrează la distanţă de ora de cul-

Scanned with OKEN Scanner

care), cefalee, neplăcere epigastrică, greaţă, erupţii cutanate; foarte rar, la bolnavii cu poliartrită reumatoidă se poate dezvolta o erupţie buloasă (se opreşte tratamentul).

C.I. — Alergie la piritinol şi piridoxină.

Pirivin

P. — *Drajeuri* conţinînd piritinol 100 mg, vincamină 10 mg şi piridoxină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Favorizează procesele mintale şi protejează neuronii cerebrali faţă de agresiuni; efectul este atribuit ameliorării metabolismului neuronal şi creşteri circulaţiei în creier.

Ind. — Insuficienţă cerebro-vasculară cronică, sechele postictus, sindrom postcomoţional, tulburări psiho-comportamentale ale senescenţei, debilitate mintală şi tulburări comportamentale la copii; stări de oboseală prin suprasolicitare; susţinerea efortului şi a refacerii după efort în sporturi şi alte situaţii, care solicită intens funcţiile şi metabolismul cerebral.

Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi, la *adulţi*, 1 drajeu de 2—3 ori/zi, la *copii*.

R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie, cefalee, neplăcere epigastrică, greaţă, erupţii cutanate.

C.I. — Alergie la una din componente, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; se va evita în timpul sarcinii; prudenţă la hepatici şi în afecţiunile convulsivante, în cardiopatiile organice, la bolnavii cu tulburări de ritm cardiac şi bloc atrio-ventricular.

Scanned with OKEN Scanner

8.4. *Alte trofice cu tropism specific*

Fosfobion (adenosine triphosphate, atriphos, triphosadenine, striadyne)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd adenozintrifosfat sodic 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Sursă de energie, este considerat ca trofic pentru miocard, musculatura striată, ficat, sistemul nervos central; vasodilatator, coronarodilatator cu acţiune slabă; deprimă nodul atrio-ventricular.
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în cardiopatii ischemice, tulburări circulatorii periferice, miocardoză, insuficienţă cardiacă, boli distrofice şi atrofice ale musculaturii striate, afecţiuni reumatice, hepatită cronică, scleroză în plăci, poliomielită; tratamentul acceselor de tahicardie paroxistică prin ritm reciproc la joncţiunea atrio-ventriculară.
Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, 1—3 fiole/zi ca trofic sau vasodilatator, la nevoie, injecţie intraarterială 1—2 fiole (5 mg/minut) sau perfuzie intraarterială (60 mg/oră); intravenos repede, 1—2 fiole, în tahicardia paroxistică joncţională.
R.a. — Prelungirea conducerii atrio-ventriculare.
C.I. — Bloc atrio-ventricular parţial sau total, infarct miocardic recent; prudenţă la bătrîni (pentru injecţia intravenoasă sau intraarterială).

Pudră de hematii

P. — *Pulbere* sterilă formată din hematii uscate (în flacon de 120 ml).
Ac., Ind. şi **Ad.** — Aplicată pe plăgi atone (ulcer varicos, escare etc.) acţionează trofic, favorizînd vindecarea.

Scanned with OKEN Scanner

9. Hipolipemiante, anabolizante, antigutoase, enzime şi antienzime

9.1. *Hipolipemiante*

Clofenat

P. — *Drajeuri* conţinînd p-clorfenoxiizobutirat de sodiu 240 mg (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Poate corecta dislipidemia, scăzînd cantitatea de VLDL, IDL, mai puţin LDL, cu micşorarea consecutivă a concentraţiei trigliceridelor, mai puţin a colesterolului, în plasmă.
Ind. — Hiperlipoproteinemii, îndeosebi de tip III, şi complicaţiile lor ateroslerotice.
Ad. — Cîte 3 drajeuri de 2—3 ori/zi (la mese), în cure de 2—3 luni, separate prin pauze de 2—3 săptămîni.
R.a. — Uneori greaţă, vomă, neplăcere abdominală, diaree, somnolenţă, cefalee, ameţeli, creştere în greutate; rareori erupţii cutanate, prurit, alopecie (trecătoare), miopatie acută (crampe, rigiditate, slăbiciune musculară), creşterea transaminazelor serice şi scăderea fosfatazei alcaline (efectul este probabil metabolic), ginecomastie, diminuarea libidoului (la bărbaţi); tratamentul îndelungat favorizează litiaza biliară (parte din reacţiile adverse de mai sus au fost semnalate pentru clofibrat, dar sînt posibile şi pentru clofenat, care are molecule asemănătoare).
C.I. — Insuficienţă hepatică şi renală severe, litiază biliară, sarcină şi alăptare; prudenţă (doze mici) la bolnavii cu hipoalbuminemie şi în insuficienţa renală

Scanned with OKEN Scanner

(parte din contraindicaţii aparţin clofibratului, dar sînt probabil valabile şi pentru clofenat). Asocierea cu anticoagulante orale sau cu sulfamide antidiabetice impune scăderea dozei acestora (sub control biologic).

9.2. *Anabolizante*

Decanofort (nandrolone decanoate[I], nortestosteron decanoant, deca-durabolin, retabolil, turinabol-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă conţinînd nandrolonă decanoat 25 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acţiune androgenică relativ slabă şi proprietăţi antiestrogenice; efectul se menţine timp îndelungat.

Ind. — Osteoporoză (senilă sau iatrogenă), stări de caşexie şi denutriţie la bătrîni, stare caşectică prin boală canceroasă, urmări ale intervenţiilor chirurgicale majore, arsuri întinse; anemii prin hipoplazie medulară; cancer mamar metastatic.

Ad. — Intramuscular 25—100 mg la intervale de 3—4 săptămîni, în cure de 6 injecţii; în cazurile grave (cancer metastatic, anemii rebele), 100—200 mg săptămînal; la *copii* (peste 2 ani), 25—50 mg la 3—4 săptămîni.

R.a. — Dozele mari provoacă fenomene de virilizare la femei (în parte ireversibile), creşterea libidoului, inhibarea menstruaţiei şi disovulaţie, inhibarea spermatogenezei, tulburări de creştere şi de dezvoltare sexuală la copii; uneori retenţie hidrosalină (mai ales la

Scanned with OKEN Scanner

malnutriți, anemici, în insuficiența cardiacă și renală); utilizat în cancerul mamar cu metastaze osoase, la femeie, poate fi cauză de hipercalcemie, diminuează toleranța la glucide, poate crește trigliceridele în sînge.

C.I. — Cancer de prostată și adenom de prostată, insuficiență hepatică, hepatită acută sau cronică, sarcină, lactație; prudență la femeile tinere, la copii înaintea pubertății, în situațiile în care retenția hidrosalină este dăunătoare — la cardiaci, hipertensivi, renali, epileptici — și la diabetici. Prudență cînd se administrează concomitent cu medicația hipoglicemiantă și cu anticoagulante orale (le potențează efectul).

Naposim (metandieenon , bionabol, dianabol)

P. — *Comprimate* conținînd metandienonă 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Steroid cu acțiune anabolizantă moderată și efecte virilizante relativ slabe; favorizează creșterea în greutate, mărește apetitul, ameliorează starea generală, pozitivează balanța azotată, antagonizează acțiunea catabolizantă a cortizonilor și radioterapiei.

Ind. — Stări de deficit proteic în convalescență prelungită, boli infecțioase cronice, stări de slăbiciune, cașexie, epuizare, la bătrîni; pierdere de proteine sau consum proteic crescut în intervenții chirurgicale mari, traumatisme grave, arsuri întinse, insuficiență renală cu azotemie, nefroză; osteoporoză, fracturi care se consolidează greu, miodistrofii în cursul tratamentului îndelungat cu cortizonice, chimioterapice anticanceroase și al radioterapiei.

Ad. — *Adulți* 1—4 comprimate/zi; *copii* 7—14 ani: 1/4—1/2 comprimat/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Menstruaţie neregulată, metroragii în postmenopauză, tumefacţia sînilor, greaţă, edeme; rareori, la femei, reacţii de virilizare; în sarcină, masculinizarea fătului feminin; la băieţi, pubertate precoce şi oprirea creşterii. Tratamentul prelungit poate fi cauză de icter colestatic sau pozitivarea unor probe hepatice.
C.I — Cancer de prostată, adenom de prostată, boli hepatice, sarcină, lactaţie; prudenţă în insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială gravă, ateroscleroza avansată; prudenţă cînd se asociază cu insulina şi anticoagulantele cumarinice (le creşte efectul).

Norbetalon (nandrolone phenopropionate[I], durabolin, nerobolil, phenobolin, turinabol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd nandrolonă fenilpropionat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; acţiune androgenică relativ slabă; efectul unei injecţii se menţine circa o săptămînă.
Ind. — Cancer mamar metastatic; ca medicaţie adjuvantă în osteoporoza senilă şi postmenopauză; caşexie, convalescenţă, îngrijire pre- şi postoperatorie, arsuri, uremie, unele tipuri de anemie rebelă; tratament prelungit cu cortizonice, tratament cu citostatice şi radioterapie intensive.
Ad. — Intramuscular, la *adult* 25—50 mg la 7—10 zile (în uremie 50—100 mg/săptămînal); copii între 2 şi 13 ani — 12,5—25 mg la fiecare 2—4 săptămîni.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Decanofort.

Scanned with OKEN Scanner

9.3. *Antigutoase*

Alopurinol (allopurinol[I], antigut, burmadon, foligan, milurit, zyloric)

P. — *Comprimate* conţinînd alopurinol 100 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antigutos — inhibă formarea acidului uric, diminuînd consecutiv hiperuricemia şi uricozuria.

Ind. — Gută cronică, mai ales forme severe (acid uric peste 700 mg în urina de 24 de ore), forme cu nefropatie sau calculi uratici; hiperuricemie la bolnavi cu leucemie, limfoame sau alte boli canceroase sub tratament cu citostatice sau iradiaţi, hiperuricemii iatrogene; profilaxia şi tratamentul calculozei uratice.

Ad. — Oral, după mese, începînd cu 100 mg/zi (un comprimat) şi crescînd progresiv (cu cîte 100 mg săptămînal), în funcţie de valorile uricemiei — dozele obişnuite în cazurile moderate de gută sînt de 200—300 mg/zi, iar în cazurile severe de 400—600 mg/zi (în 2 prize, după mese); la bolnavii canceroşi, cu valori foarte mari ale uricemiei, se pot administra 600—800 mg/zi, 2—3 zile. La *copii*, 150—300 mg/zi, după vîrstă.

R.a. — Favorizarea crizelor gutoase la începutul tratamentului (în primele 3—4 luni se asociază doze mici de colchicină,tratamentul nu trebuie început cu ocazia unei crize de gută); posibilitatea formării de calculi xantinici (se ingeră lichide pentru a menţine volumul urinei la 2—3 l/zi). Uneori erupţii cutanate (maculopapulare, foarte rar dermatite grave), febră alergică, adenopatii, artralgii, eozinofilie; ocazional — epigastralgii, greaţă, vomă, diaree, dureri abdominale, cefalee, ameţeli, somnolenţă; rareori alopecie, leucopenie sau

Scanned with OKEN Scanner

leucocitoză, fenomene hepatotoxice, cefalee, vertije, ginecomastie, nevrite. În timpul tratamentului se controlează funcţia hepatică, funcţia renală şi formula sanguină.

C.I. — Reacţii severe la alopurinol; copii (cu excepţia celor cu boli canceroase şi hiperuricemie secundară), sarcină sau suspiciune de sarcină, alăptare; hemocromatoză idiopatică sub tratament cu fier. Prudenţă la hepatici, în insuficienţa renală (doze mici — 100—200 mg/zi), la hipotiroidieni. Se va evita consumul de băuturi alcoolice. Prudenţă în asocierea cu medicamente cărora le inhibă metabolizarea, favorizînd reacţii toxice: mercaptopurină (se reduce doza de antileucemic la 1/3—1/4), azatioprină, anticoagulante orale (se reduce doza de anticoagulant, sub controlul protrombinemiei); asociat clorpropamidei poate favoriza reacţii hipoglicemice prelungite (mai ales la bolnavii cu insuficienţă renală); nu se asociază uricozurice (cresc eliminarea alopurinolului); nu se asociază cu ampicilina (risc crescut de reacţii cutanate).

Colchicină (colchicine)

P. — *Comprimate* conţinînd colchicină 1 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Calmant al accesului de gută, antiinflamator; citotoxic (toxic al fusului).

Ind. — Tratamentul accesului de gută, profilaxia acceselor la începutul tratamentului gutei cronice cu uricozurice sau uricoinhibitoare; sclerodermie, maladie periodică, alte boli inflamatorii (cazuri selecţionate).

Ad. — În accesul de gută, prima zi cîte un comprimat (1 mg) dimineaţa, la prînz şi seara, în zilele 2 şi 3 un comprimat dimineaţa şi seara, zilele următoare un

Scanned with OKEN Scanner

comprimat seara; profilactic, un comprimat în fiecare seară. În sclerodermie, cîte un comprimat/zi, timp îndelungat.
R.a. — Dozele utilizate în accesul gutos pot provoca greață, vomă, diaree, colici, fenomene de gastroenterită acută; în administrarea cronică, ocazional urticarie, erupții morbiliforme, foarte rar anemie megaloblastică, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică, azoospermie, nevrită periferică, alopecie.
C.I. — Sarcină, insuficiență hepatică și renală grave; se va evita la femeie în perioada sexuală; prudență la bărbați, debilitați, cardiaci, hepatici, renali și la cei cu suferințe gastro-intestinale.

9.4. *Enzime și antienzime*

Alfachimotripsină (chymotripsine[I], alphachymotrypsine)

P. — Flacoane conținînd chimotripsină *pulbere* liofilizată 0,20 unități TEE.
Ac. — Enzimă proteolitică cu proprietăți antiinflamatorii sistemice și locale; curăță țesutul necrozat; favorizează lichefierea secrețiilor tractului respirator.
Ind. — *Pe cale generală:* pentru prevenirea și tratamentul fenomenelor inflamatorii, edemului, durerii, revărsatelor sanguine și limfatice în traumatisme, afecțiuni sau intervenții chirurgicale (flebite, tromboflebite, celulite, abcese, tonsilectomie, hemoroidectomie, intervenții plastice etc.), afecțiuni obstetricale și ginecologice (inflamații pelviene, congestia sînilor, postpartum), afecțiuni oculare (traumatisme, conjunctivite, inflamații ale canalului uveal, hemoragii vitroase

Scanned with OKEN Scanner

și retiniene etc.), ulcere cronice (varicoase, diabetice); în boala ulceroasă (ca tratament adjuvant).

— *Peri-* sau *intraarticular:* în periartrita scapulo-humerală nedureroasă, fibrozite, artroze sau bride periarticulare, contractură Dupuytren.

— *In situ:* în chirurgia plastică sau operatorie, după unele intervenții sau în edeme vechi circumscrise.

— *Aerosoli:* în supurații pulmonare, atelectazie.

— *Instilații:* în obstrucția căilor lacrimale, catar tubar, otite adezive, traheite, traheobronșite, rinite.

— *Intragastric:* pentru diagnosticul citologic al cancerului gastric.

Ad. — Intramuscular 1/2—1 flacon, zilnic sau la 2 zile; injecții peri- sau intraarticulare, aplicații locale. Soluția se prepară extemporaneu; contactul cu metalele trebuie evitat (se injectează cu seringă de sticlă).

R.a. — Reacții alergice, chiar șoc anafilactic (foarte rar); poate favoriza diseminarea infecției (se asociază cu antibiotice cînd inflamația este de natură infecțioasă). Produce uneori dureri la locul injectării; inhalarea repetată de aerosoli poate fi cauză de răgușeală și bronhospasm.

C.I. — Alergie specifică (este necesară investigarea sensibilității, mai ales la repetarea tratamentului), teren alergic, infecții grave locale sau generale, septicemie; prudență în caz de tulburări de coagulare, la bolnavii sub tratament cu anticoagulante sau în boli hepatice grave. Nu se amestecă cu alte medicamente (în aceeași seringă).

Katein (aprotinin[I], antagosan, contrycal, gordox, iniprol, trascolan, trasylol, zymofren)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție izotonă injectabilă, conținînd aprotinină 100 000 U.I.K. (cutie cu 5 și 25 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Polipeptidă din plămînii de bovine, are acțiune antiproteazică, inhibînd chimotripsina, kalidinogenaza, tripsina, activatorii plasminei și plasminogenului.
Ind. — Stări de șoc (tratament precoce), sîngerări prin hiperfibrinoliză, pancreatite acute (edematoasă, hemoragică, necrotică); pentru profilaxia unor complicații postoperatorii și posttraumatice (necroză, pancreatită, aderențe, embolii grăsoase).
Ad. — Intravenos lent, de obicei 500 000 u. inițial, apoi cîte 200 000 u. la fiecare 4—6 ore; în hemoragiile grave prin hiperfibrinoliză, inițial 1 000 000 u., apoi cîte 200 000 u. la fiecare oră, pînă la oprirea hemoragiei.
R.a. — Injectarea rapidă poate provoca greață și vomă; rareori reacții alergice, erupții cutanate, șoc; uneori tromboflebite la locul injectării (în cazul administrării repetate).
C.I. — Alergie la aprotinină, primul trimestru de sarcină; prudență la alergici (se administrează antihistaminice) și în stările de hipercoagulabilitate (se asociază eventual heparină). Nu se amestecă, în seringă, cu heparină, antibiotice, cortizoni, analeptice și alte medicamente.

Trasylol

Vezi *Katein.*

Tripsină liofilizată

P — *Pulbere* liofilizată (pentru uz extern) de tripsină cristalizată din pancreasul de bou (flac. cu 50 mg corespunzătoare la 1 u. Anson, plus 1 fiolă cu 10 ml solvent tip Sorensen).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Enzimă proteolitică — aplicată local lichefiază și curăță coagulii și țesutul necrozat.
Ind. — Tratament adjuvant în plăgi și ulcere necrotice, abcese, fistule, arsuri și înaintea transplanturilor.
Ad. — Soluția se aplică local, sub formă de comprese sterile sau prin irigație continuă, picătură cu picătură; țesuturile cu pH acid (sub 6)se irigă în prealabil cu o soluție slab alcalină.
R.a. — Uneori senzație de arsură la locul aplicării; rareori reacții alergice.
C.I. — Plăgi recente, plăgi pe cale de epitelizare, suprafețe sîngerînde, carcinoame ulcerate; alergie specifică; prudență în caz de leziuni tuberculoase.

10. Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante, preparate de calciu și magneziu, glucide

10.1. *Apă, săruri, substanțe alcalinizante și acidifiante*

Apă distilată

P. — *Fiole* a 10 ml (cutie cu 100 buc.).
Ind. — Ca solvent sau diluant, pentru prepararea soluțiilor injectabile.

Scanned with OKEN Scanner

Clorură de sodiu

P. — *Soluție perfuzabilă* de clorură de sodiu 0,9%, 250 ml, 500 ml și 1 000 ml, în saci de PVC, atoxic, apirogen; *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de clorură de sodiu 0,9%, 10% sau 20% (cutie cu 100 buc.).
Ac. și Ind. — Aport de sare și apă în stări de deshidratare și deficit de sare (vărsături frecvente și diaree profuză, arsuri întinse, boală Addison etc.); soluția 0,9% în fiole se folosește și ca solvent.
Ad. — *Soluția* 0,9% se perfuzează sau se injectează intravenos sau subcutanat; pentru bolnavii care nu pot ingera lichide sînt necesari zilnic 500 ml soluție de clorură de sodiu 0,9%, împreună cu 1—1,5 l soluție de glucoză 5%; *soluțiile hipertone* se injectează intravenos strict, dozate în funcție de natriemie și greutatea corporală.
R.a. — Dozele excesive produc supraîncărcare circulatorie și edeme, administrarea îndelungată poate provoca hipercloremie cu acidoză; injectarea paravenoasă a soluției hipertone produce iritație, chiar necroză.
C.I. — Supraîncărcare sodică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică gravă, sindrom edemo-ascitic al cirozei, edem pulmonar, edeme periferice, toxemie gravidică, hipercorticism.

Diurocard

P. — *Drajeuri* conținînd clorură de amoniu 400 mg și acid benzoic 150 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Acidifiant, expectorant, diuretic slab.
Ind. — Alcaloză metabolică și pentru acidifierea urinei; bronșite cu expectorație vîscoasă; stări edematoase (ca medicație adjuvantă).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Oral*, 2—4 drajeuri de 4—5 ori/zi (la mese), în cure intermitente.
R.a. — Iritație gastrică, acidoză și intoxicație amoniacală (în condiții de insuficiență renală sau hepatică).
C.I. — Insuficiență hepatică sau renală, acidoză sistemică, insuficiență respiratorie severă, gastrită, boală ulceroasă.

Lactat de potasiu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lactat de potasiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de potasiu și ioni lactat (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Aport de ioni de potasiu și proprietăți alcalinizante.
Ind. — Stări de hipokaliemie și acidoză, atunci cînd este necesar aportul parenteral.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 20 mEg (o fiolă) în 500—1 000 ml soluție fiziologică, se injectează cel mult 300 ml/oră, obișnuit fiind suficienți 50 mEq K^+/zi. Tratamentul se face sub supraveghere medicală strictă.
R.a. — Hiperkaliemie, fenomene de intoxicație cu potasiu, mergînd pînă la oprirea inimii (în cazul supradozării sau dacă excreția renală este necorespunzătoare)
C.I. — Hiperkaliemie, alcaloză, insuficiență renală gravă, oligurie marcată sau anurie, insuficiență cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave; prudență în insuficiența renală ușoară și în insuficiența suprarenală

Lactat de sodiu

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd lactat de sodiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de sodiu și ioni lactat (cutie cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Crește rezerva alcalină și alcalinizează urina; efectul se instalează după 1—2 ore de la injectare (necesare transformării lactatului în bicarbonat). Un litru de soluție 1/6 M (1,85%) conține 167 mEq Na^+, echivalînd cu potențialul neutralizant a 280 ml soluție de bicarbonat de sodiu 5% și cu potențialul anticetogen a 600 ml soluție de glucoză 5%.
Ind. — În stări de acidoză metabolică și pentru alcalinizarea urinei.

Ad. — Se prepară soluția 1/6 M prin diluarea conținutului unei fiole (20 ml) pînă la un volum de 125 ml. Se injectează intravenos pînă la 60 ml/kilocorp, în acidoză și 30 ml/kilocorp, pentru alcalinizarea urinei; viteza de injectare nu trebuie să depășească 300 ml/oră.

R.a. — Dozele excesive provoacă supraîncărcare circulatorie, eventual edeme; excesul de sodiu poate fi cauză de diaree, greață, vomă, hiperpnee, convulsii.

C.I. — Alcaloză, hipernatriemie, insuficiență cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave (lactatul nu poate fi metabolizat).

Polimineralizant S

P. — *Drajeuri* obductoide conținînd fosfat de potasiu 160 mg, lactat de calciu 120 mg, carbonat bazic de magneziu 290, mg, sulfat feros 2 mg, sulfat de zinc 1 mg, sulfat de cupru 0,05 mg, sulfat de mangan 0,05 mg, iodură de potasiu 0,03 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Aport de minerale pentru corectarea dezechilibrului electrolitic produs prin sudorație excesivă; un comprimat conține aproximativ cantitatea de săruri cuprinsă în 250 ml sudoare (cu excepția clorurii de sodiu).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Eforturi intense și prelungite (la muncitori, sportivi etc.), lucru în condiții de supraîncălzire, febră mare, prelungită și alte situații care determină pierderi importante de electroliți (mai ales prin sudorație).
Ad. — Cîte 1—2 comprimate (de preferință la mese, împreună cu apă), repetat în funcție de cantitatea de sudoare pierdută; se asociază obișnuit cu o dietă bogată în sare (dacă nu sînt contraindicații).
C.I. — Toate stările care contraindică unul sau mai mulți din anionii sau cationii componenți, mai ales în condiții de insuficiență renală, anurie, exsicoză. Nu se asociază cu diuretice antialdosteronice — spironolactonă, triamteren, amilorid (risc de hiperkaliemie).

Sare fără sodiu

P. — *Pulbere* conținînd clorură de potasiu 55,50 g, clorură de amoniu, 20,50 g, clorură de calciu, 0,27 g, citrat de magneziu 2 g, acid citric 1 g, amidon la 100 g.
Ac. — Aport electrolitic echilibrat, cu excluderea ionilor de sodiu.
Ind. — Afecțiuni însoțite de retenție hidrosalină, edeme; stări de hipokaliemie provocate prin diuretice.
Ad. — Se adaugă alimentelor în locul sării de bucătărie.
C.I. — Boală Addison; prudență în insuficiența renală și în insuficiența cardiacă. Nu se asociază diureticelor antialdosteronice (spironolactonă, triamteren, amilorid).

Săruri pentru rehidratare orală

P. — *Pulbere* conținînd glucoză monohidrat 11,25 g (corespunzător la 10 g glucoză anhidră), clorură de sodiu 1,75 g, bicarbonat de sodiu 1,25 g și clorură de potasiu 0,75 g (cutie cu 30 plicuri a 15 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac., Ind. și Ad. — Soluția obținută după dizolvarea a 30 g pulbere (2 plicuri) în 1 000 ml apă potabilă sau ceai de mentă, conține 111 mmol glucoză, 90 mmol Na^+, 80 mmol Cl^-, 30 mmol HCO_3^- și 20 mmol K^+. Ingerată, substituie pierderea de apă și săruri la bolnavii cu diaree acută infecțioasă, fiind utilă pentru corectarea stărilor de deshidratare și dezechilibru electrolitic. Dozele necesare sînt de circa 50 ml/kilocorp în deshidratarea ușoară (gradul I) și 80 ml/kilocorp în deshidratarea medie (gradul II). Cantitatea se administrează în decurs de 4 ore (la *copil* cu linguriţa sau, la început, cu pipeta).

R.a. — Rareori vărsături (se repetă administrarea); uneori intoleranță la glucoză cu prelungirea diareei (se face hidratare parenterală).

10.2. *Preparate de calciu și magneziu*

Calciu 200

P. — *Comprimate* efervescente conținînd gluconolactat de calciu 1,80 g, corespunzător la 200 mg calciu (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Recalcifiant, asigură un bilanț calcic pozitiv.

Ind. — Stări de carență calcică cronică, deficit de calciu în perioada de creștere, în timpul sarcinii și alăptării, la bătrîni, în cursul tratamentului cortizonic prelungit, în steatoree, după gastrectomie, în insuficiența paratiroidiană (se administrează în asociație cu vitamina D sau dihidrotahisterol), în osteoporoză (senilă, în postmenopauză, de imobilizare, sub corticoterapie etc.) și alte osteopatii cu decalcifiere, în osteo-

Scanned with OKEN Scanner

malacie și rahitism (în asociație cu vitamina D); ca tratament de fond în tetania cronică constituțională normocalcemică (spasmofilie calciprivă).
Ad. — *Oral*, 2—6 comprimate/zi (fracționat, la mese); comprimatele se desfac în apă.
R.a. — Gust neplăcut pentru unii bolnavi, uneori ușoară iritație gastrică; administrarea îndelungată de doze mari (mai ales în asociație cu bicarbonat de sodiu sau alte antiacide) poate fi cauză de hipercalcemie, nefrocalcinoză și favorizează formarea calculilor urinari (calciuria nu trebuie să depășească 4 mg/kilocorp și zi).
C.I. — Stări de hipercalcemie — în hiperparatiroidism, hipervitaminoză D, plasmocitom, metastaze osoase (calciuria peste 300 mg/zi contraindică calciterapia), insuficiență renală, nefrocalcinoză, litiază calcică; se va evita administrarea calciului în caz de tratament cu doze mari de vitamină D; în condițiile tratamentului concomitent cu tetracicline, prizele celor două medicamente se efectuează la intervale mai mari de 3 ore (calciul interferă absorbția tetraciclinelor).

Calciu granule

P. — *Granule* conținînd calciu gluconic 50 g, excipient zaharat la 100 g (cutie cu 100 g).
Ac. — **Ind., R.a.** și **C.I.** — Aceleași ca pentru Calciu 200.
Ad. — *Adulți:* 3—6 linguriție/zi; *copii:* 1—3 linguriție/zi.

Clorocalcin

P. — *Soluție* apoasă pentru uz intern conținînd clorură de calciu 0,18 g/ml (flac. cu 50 ml).
Ac și **Ind.** — Aceleași ca pentru calciu granulat.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți:* 40—80 picături de 3 ori/zi; *copii:* 5—6 picături/zi (fracționat); se administrează diluat în lapte sau apă, pe mîncate.
R.a. — Gust neplăcut, iritație gastrică.
C.I. — Aceleași ca pentru Calciu 200; nu se folosește la bolnavi cu vărsături, gastrită sau ulcer.

Clorură de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd clorură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant; scade excitabilitatea neuromusculară și relaxează musculatura netedă; antialergic și antiinflamator.

Ind. — Tetanie, hipocalcemie, spasmofilie, rahitism, boala celiacă; manifestări alergice acute, accidente anafilactice (ca tratament adjuvant), prurit; hiperkaliemie gravă, hipermagneziemie, intoxicație cu tetraclorură de carbon și fluor, colici în intoxicația cu plumb.

Ad. — Strict intravenos, 5—10 ml lent (cel mult 1 ml/minut), la bolnavul culcat, odată sau de două ori/zi; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei și calciuriei.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură excesivă, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială, chiar sincopă; introducerea paravenos produce iritație puternică și necroză.

C.I. — Hipercalcemie (în cazul administrării repetate, calcemia peste 105 mg/l impune oprirea tratamentului), insuficiență renală gravă, hipercalciurie marcată (mai ales la copii, tratamentul se întrerupe pentru valori ale calciuriei peste 4 mg/kilocorp și zi), nefrocalcinoză, litiază renală calcică, osteoporoză acută prin

Scanned with OKEN Scanner

imobilizare; nu se folosește în timpul tratamentului tonicardiac sau în condiții de hiperexcitabilitate miocardică (poate provoca aritmii grave).

Gluconat de calciu

P. — *Fiole* a 5 ml sau 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd gluconat de calciu 0,5 g, respectiv 1 g (cutie cu 10 buc.).

Ac. și Ind. — Aceleași ca pentru clorura de calciu.

Ad. — *Adulți:* intramuscular sau intravenos lent 5—10 ml zilnic; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei (cel mult 0,105 mg/l) și calciuriei (cel mult 5 mg/kilocorp și zi). *Copii:* 2—10 ml, după vîrstă.

R.a. — Rareori abcese la locul injecției intramusculare (mai ales la copiii mici); injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială.

C.I. — Aceleași ca pentru Clorura de calciu.

Gluconolactat de calciu și magneziu

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd gluconolactat de calciu și magneziu 5% (cutii cu 10, 50 și 100 buc.).

Ac. — Aport de calciu — 8 mg calciu ionic/fiolă — și de magneziu — 4 mg magneziu ionic/fiolă.

Ind. — Stări de deficit de calciu și magneziu în cursul creșterii, sarcinii, la persoanele vîrstnice, postoperator, la denutriții, prin vomă; ca medicație adjuvantă în stări de hiperexcitabilitate neuromusculară (spasmofilie).

Ad. — Injecții intramusculare, 1—2 fiole/zi, în cure de 7—10 zile; dozele necesare se stabilesc în funcție de calcemie și magneziemie.
C.I. — Insuficiență renală gravă, hipercalcemie; nu se folosește la bolnavii sub tratament digitalic (risc de aritmii).

Lactat de calciu

P. — *Comprimate* conținînd lactat de calciu 500 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac., Ind. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Calciu 200.
Ad. — *Adulți:* 2—3 comprimate la mesele principale; *copii:* 1—4 comprimate/zi, în lapte.

Trimag

P. — *Comprimate* conținînd magneziu lactat 100 mg, magneziu formiat 100 mg și magneziu nicotinat 50 mg (folii cu 10 buc.).
Ac. — Prin aportul de magneziu (30 mg ioni magneziu pentru un comprimat) corectează tulburările prin deficit de magneziu: tetanie, spasmofilie, tulburări psihovegetative, mialgii și crampe musculare.
Ind. — Stări de deficit de magneziu în timpul sarcinii, pubertății, la bătrîni și în cadrul tratamentului cu diuretice, cortizoni, asociații estro-progestative; profilaxia litiazei oxalo-calcice.
Ad. — La *adulți* cîte 1 comprimat de 2—3 ori/zi, după mese; la *copii* cîte 1/2—1 comprimat de 2 ori/zi (în funcție de vîrstă).
R.a. — Dozele mari pot provoca senzație de oboseală, vasodilatație cu hiperemie cutanată și senzație de căldură, hipotensiune, diaree.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficiență renală gravă, hemoragie cerebrală recentă; prudență la cei cu boală ulceroasă în antecedente.

10.3. *Glucide*

Glucoză (dextroză)

P. — *Fiole* a 10ml soluție apoasă injectabilă de glucoză 20%, 33%, 40% (cutii cu 10 buc.); *soluție apoasă perfuzabilă* de glucoză 5%, 10% și 20% în flacoane de sticlă și saci de PVC a 250 și 500 ml.

Ac. — Monozaharidă, reprezintă o sursă de energie ușor disponibilă; soluția izotonă crește volemia și combate deshidratarea; soluția hipertonă, injectată intravenos, realizează deshidratare tisulară.

Ind. — Stări de denutriție, hipoglicemie, profilaxia și tratamentul cetozei (la denutriți, în diaree, vomă), stări de deshidratare (fără pierdere de electroliți); vehicul pentru medicamente în perioada pre- și postoperatorie.

Ad. — Intravenos, în injecții lente sau perfuzii, pînă la 1 l/zi pentru soluțiile 5 și 20%, pînă la 500 ml/zi pentru soluțiile 33% și 40% (cantitatea nu trebuie să depășească 800—900 mg glucoză/kilocorp și oră, adică circa 300 ml din soluția 20% pentru un adult de 70 kg).

R.a. — Perfuzie rapidă poate declanșa o diureză osmotică nedorită; injectarea paravenoasă a soluțiilor 20% sau mai concentrate provoacă iritație și necroză, iar injectarea intravenoasă de soluții concentrate poate fi cauză de tromboflebită locală sau sclerozarea venei.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hiperglicemie, stări de hiperhidratare; soluțiile concentrate sînt contraindicate în coma hiperosmolară, în șoc și în dezechilibre acido-bazice de cauză metabolică; la bolnavii cu tulburări ale toleranței la glucoză și pentru soluțiile concentrate administrarea se face sub controlul glicemiei; atenție la eventuala suplimentare de potasiu și insulină.

Sorbitol

P. — *Soluție* apoasă perfuzabilă de sorbitol 5%, 250 ml și 500 ml, în saci PVC.
Ac. și Ind. — Substrat energogen (4 kcal/g) și aport hidric, are aceleași indicații ca și soluțiile de glucoză; se folosește pentru alimentația parenterală (de obicei în asociație cu soluții perfuzabile de aminoacizi).
Ad. — În perfuzie intravenoasă (70 picături/minut), la *adulți* 500 — 2 000 ml/zi.
C.I. — Cele ale aportului hidric pe cale intravenoasă; intoleranță la fructoză-sorbitol, intoxicație cu alcool metilic, hiperlactatemie; prudență în insuficiența hepatică gravă (poate crește dezechilibrul electrolitic) și la diabetici.

11. *Vitamine*

Cavit 9 forte

P. — *Tablete* turnate conținînd retinol 3 600 u.i., tiamină 2 mg, riboflavină 3 mg, piridoxină 2 mg, acid nicotinic 6 mg, pantotenat de calciu 20 mg, acid ascor-

Scanned with OKEN Scanner

bic 69 mg, ergocalciferol 250 u.i., vitamină E 1 mg, gluconat de calciu 364 mg (2 folii ambutizate cu 10 buc.).

Ac. — Asociaţie polivitaminică echilibrată, cu acţiuni metabolice complexe; aport de calciu.

Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creştere, la bătrîni, în sarcină, alăpatare, boli infecţioase, convalescenţă, postoperator, după antibioterapie prelungită, după iradiere; dezechilibru alimentar, malnutriţie; rahitism, dentiţie întîrziată, fracturi.

Ad. — *Adulţi:* 1—4 tablete/zi; *copii* (peste 1 an): 1—2 tablete/zi; tabletele se sug.

Electovit

P. — *Drajeuri* conţinînd tiamină hcl. 6 mg, riboflavină 6 mg, piridoxină 3 mg, cianocobalamină 2 mcg, nicotinamidă 10 mg, pantotenat de calciu 10 mg, fosfat de calciu tribazic 50 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Vitamine din complexul B, într-o asociaţie echilibrată; au funcţii complexe în metabolism, intrînd în compoziţia unor coenzime cu rol important în oxidoreducerile celulare, în metabolismul glucidic şi al aminoacizilor.

Ind. — Profilaxia şi tratamentul deficienţelor polivitaminice B; tulburări de creştere, enterocolite, stomatite, tulburări după gastrectomie, nevrite şi polinevrite, etilism cronic şi cură de dezintoxicare, eczeme, profilaxia şi tratamentul tulburărilor digestive şi cutaneomucoase provocate de antibioterapie.

Ad. — *Adulţi:* 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi; *copii:* 1 drajeu de 3 ori/zi.

Pantotenat de calciu (calciumpantothenate[I], bepanthen)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă conținînd pantotenat de calciu 500 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vitamină din complexul B, intră în structura coenzimei A.
Ind. — Hipotonie intestinală, distensie abdominală, ileus paralitic, boli reumatice, intoxicație cu streptomicină (ca medicație adjuvantă); stări carențiale severe prin tulburări de absorbție.
Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole de 1—2 ori/zi în hipotonia intestinală, 1 fiolă zilnic sau la 2 zile în stările carențiale.
R.a. — Rareori reacții alergice.
C.I. — Hemofilie, ileus mecanic; prudență în asocierea cu parasimpatomimetice și suxametoniu.

Polivitaminizant S

P. — *Drajeuri* conținînd retinol 1,55 mg (circa 500 u.i.), tiamină hcl. 1,5 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 5 mg, cianocobalamină 5 mcg, acid ascorbic 60 mg, ergocalciferol 0,04 mg (1 600 u.i.), alfa-tocoferol acetat 30 mg, nicotinamidă 18 mg (flac. cu 200 buc.).
Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată, cu spectru metabolic larg.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creștere, la bătrîni, în sarcină, alăptare, boli infecțioase, postoperator, în convalescență; dezechilibre alimentare, malnutriție; susținerea efortului și favorizarea refacerii la sportivi.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri/zi (de preferință la mese), mai mult în caz de efort intens și prelungit.

Riboflavin fosfat (riboflavin[1] phosphate, vitamin B_2 phosphate)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd riboflavină fosfat de sodiu 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu funcție de sistem oxidoreductor.

Ind. — Carențe specifice și carențe ale complexului B; tulburări de creștere (mai ales la sugari), steatoree, anemie, crampe musculare, hemeralopie, ragade, stomatită, keratită, conjunctivită, seboree, prurigo, acnee rozacee, cheilită; crampe musculare, unele migrene, hipogalactie.

Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă zilnic.

R.a. — Dureri la locul injecției.

Tarosin

P. — *Comprimate* conținînd acid ascorbic 50 mg și rutozid 20 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Crește rezistența și scade permeabilitatea capilarelor; aport de acid ascorbic și vitamină P.

Ind. — Fragilitate capilară, purpură (trombocitopenică, toxică); ca medicație adjuvantă pentru prevenirea complicațiilor hemoragice în hipertensiunea arterială și ateroscleroză, în hemoragii retiniene, retinită diabetică, glaucom, boală de iriadiație, boala Rendu-Osler, degerături.

Ad. — Cîte 3—5 comprimate/zi (în cure de 20 de zile pe lună); în cursul hemoragiilor 8 comprimate/zi (în 2 prize), 8—10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

P. — *Drajeuri* conținînd retinol 2 000 u.i., ergocalciferol 250 u.i., tiamină 5 mg, riboflavină 1,2 mg, piridoxină 1,6 mg, nicotinamidă 3 mg, acid ascorbic 50 mg, vitamină E 3 mg, vitamină P 5 mg, lecitină 15 mg, sulfat feros 30 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată conținînd vitamine hidrosolubile și liposolubile, lecitină și fier.

Ind. — Aceleași ca pentru Polivitaminizant S.

Ad. — Cîte 2—4 drajeuri/zi.

Vitamina A (retinol[I], arovit, vitadral, vogan)

P. — *Drajeuri* conținînd retinol acetat 10 000 u.i. (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd retinol acetat 300 000 u.i. (cutie cu 10 buc.); *soluție uleioasă* pentru uz intern conținînd retinol acetat 30 000 u.i. la 1 ml (flac. cu 5 ml).

Ac. — Vitamină liposolubilă, contribuie la menținerea structurii și funcției normale a epiteliilor, intră în constituția pigmenților fotosensibili din retină; corectează hiperplazia și hiperkeratoza epiteliilor, hemeralopia, xeroftalmia, care apar în carența specifică; intervine în sinteza progesteronului.

Ind. — Carențe specifice, stări de hipo- sau avitaminoză, în steatoree, obstrucție biliară, la copilul mic, în sarcină, în perioada de alăptare; unele boli de piele: diskeratoze, boală Darier, psoriazis etc. (tratament local și general); afecțiuni cronice cu modificări structurale și funcționale ale unor epitelii: ozenă, bronșită cronică, stomatite, glosite, gastrită atrofică, rectocolite, litiază renală, prurit vulvar și anal; hemeralopie,

Scanned with OKEN Scanner

xeroftalmie; sindrom premenstrual prin insuficiență luteinică.

Ad. — Oral, în stările carențiale, la *adulți* și *copii* mai mari de 8 ani, 100 000 u./zi, 3 zile, apoi 50 000 u./zi, 2 săptămîni, continuînd cu doze de întreținere de 10 000 —20 000 u./zi, 2 luni; *copii* pînă la 2 ani 1 000—10 000 u./zi, între 2 și 8 ani 3 000—30 000 u./zi, 15 zile, repetînd eventual în fiecare lună (în sezonul rece); pentru alte indicații, la *adult* 100 000—300 000 u./zi, la *copii* 50 000—150 000 u./zi (fără a depăși 5 000 u./kg); în sindromul premenstrual 150 000 u. zilnic, 10 zile înaintea menstruației. Injecțiile se fac intramuscular profund, 300 000 u. odată la 2—3 săptămîni, curativ; o dată la 2—6 luni pentru profilaxie.

R.a. — Tratamentul îndelungat, cu doze mari (100 000 u.i. sau mai mult, zilnic, la *adult*, 25 000—50 000 u.i. zilnic, la *sugar)*, provoacă anorexie, greață, pierdere în greutate, cefalee, iritabilitate, uscarea și descuamarea pielii, prurit, rărirea părului, hepatosplenomegalie, periostită (tumefacția dureroasă a oaselor lungi) și osteoporoză, hipertensiune intracraniană, tensiunea fontanelei.

C.I. — Hipervitaminoză A; prudență în primul trimestru de sarcină (a nu se depăși 50 000 u.i./zi), în hipertensiunea arterială și în glaucom (nu se administrează doze mari). Formele de uz oral nu sînt eficace (nu se absorb) la bolnavi cu obstrucție biliară și cu insuficiență a pancreasului exocrin—se recomandă vitamina A palmitat.

Vitamina A + D_2

P. — *Drajeuri* conținînd retinol (vitamină A) 3 000 u.i. și ergocalfiferol (vitamina D_2) 1 000 u.i. (cutie cu 50 buc.); *capsule gelatinoase moi* conținînd retinol pal-

Scanned with OKEN Scanner

mitat 2 500 u.i. și ergocalciferol 550 u.i. (flac. cu 30 buc.) *fiole* a 3 ml *soluție buvabilă* conținînd retinol 350 000 u.i. și ergocalciferol 300 000 u.i. (cutie cu 1 buc.); *soluție uleioasă pentru uz intern* conținînd retinol 30 000 u.i. și ergocalciferol 15 000 u.i./ml sau 30 picături (flac. cu 5 ml).

Ac. — Favorizează absorbția intestinală și depunerea calciului în oase (prin vitamina D); acțiune trofică asupra epiteliilor, intră în constituția pigmenților fotosensibili și retinei (prin vitamina A).

Ind. — Profilaxia și tratamentul rahitismului, a tulburărilor de dezvoltare a dinților, a deficitului de vitamină A și D în timpul creșterii și în sarcină; boli infecțioase cronice, boli consumptive, convalescență.

Ad. — *Copiii* pînă la 2 ani, 1 picătură/zi, zilnic, sau 1 ml din fiola buvabilă la fiecare 6 luni; *copiii* de 2—5 ani: 2—3 picături, 1 drajeu sau o capsulă/zi în timpul iernii, sau 1 ml din fiola buvabilă, la începutul iernii; *copii* 5—15 ani: 3—5 picături, 1—2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă odată; *adulți:* 5 picături, 2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă o dată.

R.a. — Dozele excesive pot provoca fenomene de hipervitaminoză A și D.

C.I. — Hipervitaminoză A și D, hipercalcemie, hipercalciurie, litiază calcică, hipersensibilitate la vitamina D; prudență la bolnavii imobilizați (doze mici).

Vitamina A palmitat

P. — *Fiole* a 2 ml dispersie apoasă injectabilă conținînd retinol palmitat 40 000 u.i. (cutie cu 5 buc.); *dispersie apoasă pentru uz intern* conținînd retinol palmitat 20 000 u.i./ml sau 40 picături (flac. cu 5 ml); *capsule gelatinoase* conținînd retinol palmitat 50 000 u.i. (flac. cu 25 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac., Ind., R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru vitamina A, este absorbită și utilizată mai repede; forma orală se absoarbe din intestin și în lipsa emulgatorilor biliari și a lipazei pancreatice, de aceea este eficace în caz de acolie sau insuficiența pancreasului exocrin.
Ad. — Oral, la fel ca pentru vitamina A; în cazul injecțiilor se recomandă doze de 40 000—160 000 u./săptămînă (curativ).

Vitamina B_1 (thiamine[I], aneurine, betaxin)

P. — *Comprimate* conținînd tiamină hcl. 10 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd tiamină hcl. 10 ml și *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd tiamină hcl. 100 mg (cutie cu 3 sau 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funcție de cocarboxilază, indispensabil pentru metabolismul glucidic normal.
Ind. — Beri-beri; stări de hipovitaminoză în febră prelungită, boli epuizante, hipertiroidism; tratament adjuvant în diabetul zaharat, nevrite și polinevrite, nevralgii, zona, migrene, hepatite, algii reumatismale, vărsături de sarcină, alcoolism.
Ad. — Oral, 3—4 comprimate/zi; subcutanat sau intramuscular, 10 mg zilnic; doze mai mari, pînă la 500 mg/zi intramuscular, în nevrite, diabet, boli reumatismale etc.
R.a. — Foarte rar injectarea, mai ales intravenos, poate fi urmată de reacții sistemice grave — șoc tiaminic (calea parenterală trebuie rezervată cazurilor de malabsorbție intestinală sau de fenomene carențiale grave, injectarea intravenoasă nu se va folosi decît excepțional). Dozele mari pot interfera acțiunea altor vitamine din complexul B, cu fenomene carențiale consecutive (la denutriți).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Intoleranță sau alergie la tiamină (injecțiile). Vitamina B_1 în soluție este incompatibilă cu riboflavina (vitamina B_2) și benzilpenicilina.

Vitamina B_6 (pyridoxine[I], becilan, benadon)

P. — *Comprimate* conținînd piridoxină hcl. 250 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml sau 5 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd piridoxină hcl. 50 mg, respectiv 250 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu funție de coezimă în metabolismul aminoacizilor.
Ind. — Afecțiuni carențiale (convulsii la copii, anemie la adulți), pelagră (în asociație cu alte vitamine din complexul B); vomă (postoperatorie, în sarcină); rău de mișcare, boală de iradiație, nevrite și polinevrite toxice, tremor idiopatic, alcoolism, miopatii, dermatoză seboreică, acnee, stomatită angulară, cheilită aftoasă, parodontoză, ateroscleroză, diabet, oligofrenie (ca medicație adjuvantă); profilaxia și tratamentul tulburărilor neurologice produse de izoniazidă, cicloserină, hidralazine (Hipopresol), D-penicilamină.
Ad. — *Adulți:* oral 250 mg—1 g/zi (1—4 comprimate), intramuscular sau intravenos lent 100 mg—1 g/zi, în cure de 15—20 de zile, separate prin pauze de aceeași durată; *copii:* pînă la 2 1/2 ani, 50—100 mg/zi, de la 2 1/2 la 15 ani, 100—500 mg/zi.
C.I. — Nu se asociază cu l-dopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Vitamina C (acid ascorbic[I], cantan, cebion)

P. — *Comprimate* conținînd acid ascorbic 50 mg sau 200 mg (flac. cu 40, respectiv 20 buc.); *comprimate efervescente* conținînd acid ascorbic 500 mg (tub cu

Scanned with OKEN Scanner

20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd acid ascorbic 500 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu rol în biogeneza substanței intercelulare; grăbește vindecarea plăgilor, favorizează depunerea calciului în oase și vindecarea fracturilor, crește rezistența capilarelor, mărește rezistența la infecții; intervine în procesele metabolice de oxidoreducere, în metabolismul glucidelor, proteinelor și grăsimilor.

Ind. — Profilaxia și tratamentul scorbutului și altor forme de avitaminoză sau hipovitaminoză C; boli grave, stări febrile prelungite, infecții, intervenții chirurgicale; plăgi atone, parodontoză, gingivite, stomatite, osteoporoză, fracturi, hemoragii prin fragilitate capilară, anumite forme de anemie (în asociație cu fierul sau cu acidul folic); methemoglobinemie; surmenaj, efort fizic prelungit, astenie de primăvară; profilaxia răcelii comune și gripei.

Ad. — Oral, intramuscular sau intravenos, 50—1000 mg/zi.

C.I. — Litiaza renală (tratamente îndelungate cu doze mari); stări de supraîncărcare cu fier — la bolnavii cu hemocromatoză, talasemie, deficit de acid folic, sau la cei care primesc frecvent transfuzii de sînge.

Vitamina D_2 (ergocalciferol[I], dekristol, sterogyl)

P. — *Fiole* a 1 ml *soluție uleioasă injectabilă* conținînd ergocalciferol 400 000 u.i. sau 600 000 u.i.; *fiole* a 3 ml *soluție uleioasă buvabilă* conținînd ergocalciferol 600 000 u.i.; *soluție uleioasă pentru uz intern* conținînd ergocalciferol 15 000 u.i./ml (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vitamină liposolubilă, favorizează absorbția intestinală a calciului și fosfaților minerali, ușurează formarea și depunerea în oase a fosfatului de calciu, diminuează eliminarea urinară a fosfaților.

Ind. și Ad. — În *rahitism* și *tetania hipocalcemică, profilactic*, oral 400—2 400 u. zilnic pînă la vîrsta de 1 1/2 ani, apoi 3—6 luni/an (în sezonul rece) pînă la vîrsta de 5 ani, sau administrare intermitentă, oral, cîte 300 000u. la fiecare 6 luni, pînă la 1 1/2 ani, apoi o dată pe an (la începutul iernii), pînă la vîrsta de 5 ani, sau intramuscular profund 600 000 u. o dată pe an (la sugarii nesupravegheați); *curativ*, oral sau intramuscular, 600 000 u. continuînd, după 6 luni, cu dozele recomandate pentru profilaxie. În *carența vitaminică la adult și bătrîn, profilactic* (tratament anticonvulsivant, gastrectomie, enteropatie la gluten, insuficiență pancreatică sau biliară, aport vitaminic insuficient la bătrîni), oral 400— 2 000 u. zilnic, oral sau intramuscular 300 000 u. odată la 6 luni sau 600 000 u. o dată pe an; *curativ* în *osteoporomalacie*, oral 4 000—20 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. la intervale de 1—2 săptămîni (pînă la dispariția durerilor, normalizarea calcemiei și fosforemiei). În *spasmofilia hipocalcemică*, oral 4 000—8 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. odată. În condițiile folosirii de doze mari repetat, este necesară supravegherea calciuriei, eventual a calcemiei, pentru a evita supradozarea.

R.a. — Tratamentul îndelungat cu doze mari (50 000—200 000 u.i./zi la adult, mai puțin la copii), poate provoca fenomene de hipervitaminoză: oboseală, anorexie, greață, vomă, diaree, poliurie cu urină diluată, sudorație, sete, slăbiciune, pierdere în greutate, decalcifierea oaselor, hipercalcemie, hipercalciurie, perturbarea probelor renale, depunere de calciu în diferite țesuturi, litiază renală.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Hipercalcemie, hipercalciurie, litiază renală, hipersensibilitate la vitamina D; prudență în insuficiența renală. În timpul sarcinii, la bătrîni, la bolnavii imobilizați, în hipercolesterolemie și în hipotiroidism nu se administrează doze mari de vitamină D.

Vitamina D_3 (colecalciferol, vigantol)

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd colecalciferol 200 000 u.i., respectiv 600 000 u.i. (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Aceleași ca pentru vitamina D_2; este absorbită și utilizată mai repede.
Ind. și Ad. — În *rahitism* și *tetanie hipocalcemică*, profilactic, 200 000—400 000 u. la fiecare 6 luni, pînă la vîrsta de 5 ani; curativ 200 000 u. odată pe săptămînă, 2 săptămîni; în *osteoporomalacie*, cîte 200 000 u. la fiecare 15 zile, timp de 3 luni.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru vitamina D_2.

Vitamina E (α-tocopherol, ephynal)

P. — *Capsule* gelatinoase conținînd α-tocoferol acetat 100 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd α-tocoferol acetat 30 mg sau 300 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic considerat ca trofic pentru aparatul genital, musculatura striată și țesutul nervos; are proprietăți antioxidante.
Ind. — Avort, sterilitate, tulburări funcționale și trofice de menopauză, distrofii musculare, colagenoze și fibrozite, boala Dupuytren, miopie evolutivă, enurezis, unele anemii la copii; angină de piept, tromboflebite, ulcere varicoase (ca medicație adjuvantă).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Oral, 90—300 mg/zi (fracționat); intramuscular 30—300 mg/zi.

Vitamina E

P. — *Capsule* conținînd concentrat de esteri etilici ai acizilor grași nesaturați esențiali 270 mg (cutie cu 50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd concentrat de esteri etilici ai acizilor grași nesaturați esențiali (flac. cu 10 ml).

Ac. — Vitamină cu acțiune trofică pentru piele; antiaterogen, factor lipotrop.

Ind. — Eczeme, seboree, ulcerații atone ale pielii; ateroscleroză, hepatite cronice sau ciroze cu infiltrație sau degenerescență grasă (ca medicație adjuvantă).

Ad. — *Adulți:* 2 capsule de 2—3 ori/zi; *copii:* 1—20 picături/zi (după vîrstă).

Vitamina PP* (nicotinamide[I], acid nicotinic)

P. — *Comprimate* conținînd acid nicotinic 100 mg (flac. cu 40 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd acid nicotinic sau nicotinamidă 100 mg (cutie cu 5, respectiv 10 buc.).

Ac. — Vitamină antipelagroasă (forma activă este nicotinamida), intră în compoziția coenzimelor care intervin în procesele de oxidoreducere celulară, importante mai ales pentru metabolismul glucidic; acidul nicotinic este și vasodilatator, hipolipemiant și hipocolesterolemiant.

---

* Comprimatele sînt comercializate și sub denumirea de *Acid nicotinic.*

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Pelagră; tulburări de irigaţie cerebrală (ateroscleroză, ramolismente, tulburări funcţionale la hipertensivi) şi retiniană (spasme, tromboze, embolii ale arterei sau venei centrale a retinei, retinite angiospastice), vertije, sindrom Ménière, unele migrene, tulburări circulatorii periferice (arterite, Raynaud, degerături); hiperlipoproteinemie (este de ales la bolnavii cu risc mare, care nu răspund la măsurile dietetice).

Ad. — Oral, ca vitamină, 100 mg de 1—3 ori/zi; ca vasodilatator (acid nicotinic) 100—200 mg de 2—3 ori/zi; ca hipolipemiant (acid nicotinic) 2 g/zi (sau mai mult); se administrează la mese, tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv. La nevoie, în pelagra acută sau ca vasodilatator, se injectează intramuscular sau intravenos (foarte lent) o fiolă de 100 mg, eventual de 2 ori/zi (dimineaţa şi seara).

R.a. — Dozele terapeutice de acid nicotinic provoacă uneori congestia feţei, senzaţie de căldură, tahicardie, tremor; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de colaps; dozele mari pot produce congestia şi uscăciunea pielii; ocazional — urticarie, prurit, nervozitate, anorexie, greaţă şi vomă, diaree, colici abdominale, activarea ulcerului, ambliopie, icter, diabet, hiperuricemie.

C.I. — Boală ulceroasă, diabet sever, boli hepatice, sindroame hemoragice, ateroscleroză cerebrală avansată, insuficienţă cardiacă, infarct miocardic acut, hipotensiune arterială; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină (acidul nicotinic). Atenţie cînd se asociază cu hipotensive, fenotiazine, neuroleptice (potenţare) şi cu antidiabetice (efectul de scădere a glicemiei este micşorat).

Scanned with OKEN Scanner

12. Hormoni sexuali

12.1. *Estrogeni*

Clanisen (chlorotrianisene[I], merbentul, TACE)

P. — *Comprimate* conţinînd clorotrianisen 24 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Estrogen de sinteză, eficace oral, cu efect de lungă durată (se depozitează în ţesutul adipos).
Ind. şi Ad. — Pentru combaterea angorjării sînilor post-partum, la mama care nu alăptează — 2 comprimate la fiecare 6 ore pînă la un total de 12 comprimate; ca tratament paliativ în cancerul de prostată inoperabil, cînd castrarea nu este posibilă sau nu a fost eficace — 2 comprimate zilnic 1—3 săptămîni, apoi se reduce treptat, continuînd cu 1 comprimat zilnic; pentru combaterea sindromului de menopauză, în vaginita senilă, kraurozis vulvar — 1/2—1 comprimat zilnic, 30 de zile (se poate repeta); în hipogonadismul feminin — ciclic 1/2—1 comprimat zilnic timp de 21 de zile (asociind eventual în ultimele 5 zile un progestativ de sinteză), se reia a 5-a zi de la începutul menstruaţiei induse.
R.a. — Ocazional greaţă şi vomă; tratamentul prelungit poate provoca hiperplazia endometrului şi sîngerări uterine, iar la bărbat ginecomastie şi reducerea libidoului; favorizează retenţia hidrosalină, predispune la afecţiuni tromboembolice.
C.I. — Carcinoame sensibile la estrogeni, hemoragii vaginale de natură neprecizată, boală tromboembolică; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii; prudenţă în

Scanned with OKEN Scanner

insuficiența cardiacă, insuficiența renală, epilepsie, în insuficiența hepatică și la femeile cu antecedente de icter colestatic în timpul unei sarcini. Tratamentul se întrerupe dacă apare cefalee intensă. Barbituricele, fenitoina și rifampicina diminuează efectul estrogenic (prin inducția enzimelor metabolizante); prudență la asocierea cu antidiabeticele (estrogenii modifică toleranța la glucide).

Estradiol (estradiol[I], dihidrofoliculină, östriol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd estradiol 2,5 mg (25 000 u.i.) (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Hormon estrogen natural, favorizează dezvoltarea aparatului genital feminin și, în doze mari, inhibă funcția hipofizei; eficacitatea este relativ slabă.
Ind. și **Ad.** — Amenoree primară sau secundară: injecții intramusculare profunde, 2,5 mg de 2—3 ori/săptămînă (din ziua a 16-a a ciclului completare cu un progestativ); endometrită post-partum și post-abortum: 3—5 injecții a 5 mg (2 fiole), cîte una zilnic sau la 2 zile.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat.

Estrolent (estradiol undecilat, progynon-dépôt, progynon-retard)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd estradiol undecilat 10 mg sau 25 mg (cutie cu 3 buc., respectiv 1 buc.).
Ac. — Ester al estradiolului, are proprietăți asemănătoare, dar efectul este mai constant și de lungă durată.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. și Ad. — Hipogenitalism, sterilitate la femeie, dismenoree funcțională: intramuscular profund 10 mg la sfîrșitul menstruației și în ziua a 16-a (de cînd se administrează și un progestativ); cancer de prostată (inoperabil, metastazat sau recidivant): 100 mg la fiecare 2—3 săptămîni.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat; dozele mari, folosite în cancerul de prostată, provoacă ginecomastie, tulburări de libidou și de potență.

Etinilestradiol (ethinylestradiol[I], mikrofollin, oroestron-P, progynon C și M)

P. — *Comprimate* conținînd etinilestradiol 0,02 mg și 0,05 mg (cutie cu 30 buc.).

Ac. — Estrogen semisintetic eficace pe cale orală, mai activ ca estradiolul.

Ind. și Ad. — În hipogonadism la femeie: 1—2 comprimate a 0,05 mg/zi, ciclic (primele 2 săptămîni ale ciclului, completînd în ultimele 2 săptămîni cu un progestativ); în tulburările de menopauză: 0,05 mg/zi 2 luni, apoi 0,01—0,02 mg/zi, 20 de zile în fiecare lună, asociind eventual un progestativ în cele 10 zile de pauză (se folosește doza minimă activă, se evită prelungirea nejustificată a tratamentului); în vulvovaginita fetițelor: 0,01 mg o dată la 2 zile, timp de 10 zile.

R.a. — Uneori produce greață, vomă, dureri abdominale, sîngerări uterine, dismenoree, sindrom de tip premenstrual, amenoree, tumefacția dureroasă a sînilor, cloasmă și melasmă, modificări ale libidoului, candidoză vaginală, cefalee, amețeli, retenție hidrosalină, erupții cutanate diverse, foarte rar icter colestatic.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul estrogenic mărește probabil riscul de cancer endometrial și, posibil, riscul cancerului de sîn (la femeile în menopauză); s-au semnalat cazuri de carcinom vaginal la fete ale căror mame au primit dietilstilbestrol în timpul sarcinii; se apreciază că frecvența hepatoamelor este ceva mai mare la femeile tratate cu estrogeni (relația cauzală nu a fost dovedită). Estrogenii cresc riscul afecțiunilor tromboembolice, pot provoca hipertensiune arterială (în menopauză), favorizează calculoza biliară (în postmenopauză), diminuează uneori toleranța la glucoză, pot crește trigliceridele și colesterolul în sînge, pot provoca hipercalcemie marcată.

C.I. — Cancerul de sîn, neoplasmele estrogenodependente (cunoscute sau suspectate), mastita recurentă, fibroamele uterine, endometrioza, sîngerările uterine nediagnosticate, tumorile hipofizare, tromboflebitele sau bolile tromboembolice active, antecedentele de tromboză sau embolii asociate tratamentului estrogenic, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, valvulopatiile, accidentele cerebro-vasculare, tulburările oculare de natură vasculară, bolile hepatice grave sau recente, sarcina reprezintă contraindicații. Prudență în prezența tumorilor benigne de sîn, hiperplaziei și fibromului uterin, la bolnavele cu stări depresive în antecedente, icter în cursul unor sarcini anterioare, afecțiuni hepatice, boli osoase metabolice cu hipercalcemie, diabet, hiperlipidemii, obezitate, porfirie, galactoree, anemii, în insuficiența renală, insuficiența cardiacă, epilepsie, migrenă, otoscleroză, la tinerele în creștere și în timpul alăptării. Se recomandă întreruperea estrogenului cu 4—6 săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale sau a perioadelor de imobilizare prelungită (risc de tromboembolii). Barbituricele,

Scanned with OKEN Scanner

fenitoina, rifampicina diminuează efectul estrogenilor; estrogenii interferă efectul antidiabeticelor (modifică toleranța la glucide).

Ovestrol

P. — *Ovule* conținînd hexestrol diacetat 50 mg, sulfatiazol 250 mg, acid lactic 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol, antimicrobian prin sulfatiazol și acidul lactic.
Ind. — Vaginite, prurit vulvar, leucoree.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei sau vaginului, vaginite prin hiperfoliculinie; alergie la sulfamide.

Sintofolin (hexestrol diacetat, hexanoestrol, synoestrol, vitestrol)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hexestrol diacetat 5 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Estrogen de sinteză mai activ decît hormonul natural; este eficace și pe cale orală.
Ind. și Ad. — Hipoplazie uterină (hipermenoree, dismenoree, sterilitate), amenoree primară (de origine gonadică sau uterină): injecții intramusculare, 5 mg/zi, 15 zile pe lună (în jumătatea a 2-a a lunii se adaugă un progestativ), în serii repetate; amenoree secundară: intramuscular, 15—20 mg/zi, 2—3 zile (pentru inducerea menstruației) sau 5 mg/zi, 20 de zile (din ziua a 15-a se introduce un progestativ); pentru ablactare: intramuscular 15—20 mg odată pe zi, 2—3 zile.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru etinilestradiol; este relativ bine suportat.

Scanned with OKEN Scanner

fenitoina, rifampicina diminuează efectul estrogenilor; estrogenii interferă efectul antidiabeticelor (modifică toleranța la glucide).

Ovestrol

P. — *Ovule* conținînd hexestrol diacetat 50 mg, sulfatiazol 250 mg, acid lactic 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol, antimicrobian prin sulfatiazol și acidul lactic.
Ind. — Vaginite, prurit vulvar, leucoree.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei sau vaginului, vaginite prin hiperfoliculinie; alergie la sulfamide.

Sintofolin (hexestrol diacetat, hexanoestrol, synoestrol, vitestrol)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hexestrol diacetat 5 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Estrogen de sinteză mai activ decît hormonul natural; este eficace și pe cale orală.
Ind. și Ad. — Hipoplazie uterină (hipermenoree, dismenoree, sterilitate), amenoree primară (de origine gonadică sau uterină): injecții intramusculare, 5 mg/zi, 15 zile pe lună (în jumătatea a 2-a a lunii se adaugă un progestativ), în serii repetate; amenoree secundară: intramuscular, 15—20 mg/zi, 2—3 zile (pentru inducerea menstruației) sau 5 mg/zi, 20 de zile (din ziua a 15-a se introduce un progestativ); pentru ablactare: intramuscular 15—20 mg odată pe zi, 2—3 zile.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru etinilestradiol; este relativ bine suportat.

Scanned with OKEN Scanner

12.2. *Progestative*

Alilestrenol (allylestrenol[I], gestanon, turinal)

P. — *Comprimate* conținînd alilestrenol 5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Progestativ activ pe cale orală, favorizează menținerea sarcinii (în caz de deficit de progesteron).
Ind. și **Ad.** — Iminență de avort: 1 comprimat de 3 ori/zi, cîteva săptămîni; avort habitual (cînd sarcina este în curs): 1—2 comprimate/zi, mai multe luni (pînă la cel puțin o lună după perioada critică); amenințare de naștere prematură: posologie variabilă, pînă la 8 comprimate/zi (cîteva zile).
R.a. — Rareori greață, dureri pelviene, creșterea libidoului; este în general mai bine suportat decît alte progestative (nu are efecte androgenice sau estrogenice, nu modifică funcția corticosuprarenalei, nu tulbură echilibrul electrolitic).
C.I. — Insuficiență hepatică gravă, icter familial, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit marcat sau cu herpes.

Linestrenol (lynestrenol[I], ethinylestrenol, orgametril)

P. — *Comprimate* coținînd linestrenol 5 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Derivat de 19-nortestosteron cu proprietăți progestative moderate; inhibă ovulația, are efecte antiestrogenice și androgenice slabe.
Ind. — Endometrioză; insuficiență luteală cu tulburări funcționale ale ciclului menstrual, dismenoree, mastopatie fibrochistică.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În endometrioză, 2 comprimate/zi, continuu, 6—9 luni; în insuficiența luteală (ca substitutiv), cîte 2 comprimate/zi, între zilele 16 și 25 ale ciclului.

R.a. — Uneori greață, vomă, creștere în greutate, sîngerări intermenstruale; tratamentul îndelungat poate provoca fenomene de virilizare și disfuncție hepatică, reversibile.

C.I. — Boli hepatice, sarcină; nu se folosește (este ineficace) în iminența de avort și avortul habitual. Barbituricele, fenitoina și rifampicina îi micșorează eficacitatea (inducție enzimatică); linestrenolul modifică toleranța la glucoză (ca și alte progestative).

Mastroprofen

P. — *Cremă* conținînd progesteron 1,5 g și fenilbutazonă 5 g/100 g (tub cu 35 g).

Ac. — Aplicat local, pe sîni, acționează antiestrogenic și antiprolactinic, decongestiv și antiinflamator.

Ind. — Mastodinie, congestia sînilor premenstrual, mastoză microchistică, adenoame mamare, mastoză fibrochistică (ascociat tratamentului progestativ sistemic); pentru prevenirea recidivelor, după puncții evacuatoare ale chisturilor mamare și după intervenții chirurgicale pentru fibroadenoame și mastoză fibrochistică.

Ad. — În aplicații locale, cu masaj ușor, cîte 2 g pentru fiecare sîn, zilnic, 15—25 zile/lună, ca tratament curativ, 10—12 zile/lună, în scop profilactic.

C.I. — Alergie la fenilbutazonă; prudență la bolnavii cu ulcer gastroduodenal, nefropatii și hepatopatii cronice, insuficiență cardiacă necompensată și diateze hemoragice prin deficit de coagulare.

Scanned with OKEN Scanner

Medroxiprogesteron (medroxyprogesteron[1], farlutal, provera)

P. — *Comprimate* conținînd medroxiprogesteron acetat 10 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Derivat semisintetic de progesteron, activ pe cale orală; provoacă modificarea secretorie a endometrului, preparîndu-l pentru nidație, favorizează dezvoltarea placentei și suprimă motilitatea uterină, stimulează proliferarea țesutului alveolar mamar (acționează după pregătirea prin estrogeni); poate inhiba ovulația.

Ind. și Ad. — Menometroragii funcționale la fete adolescente (datorite insuficienței stimulului hipofizar): *oral*, cîte 1 comprimat (10 mg) zilnic, timp de 10 zile; menometroragii abundente în perioada genitală sau în premenopauză: tratament lunar, cîte 1 comprimat/zi, în ultimele 5—10 zile ale ciclului (după pregătire, primele 3 săptămîni, cu un estrogen); amenoree primară: cîte 1 comprimat/zi, 7 zile, la fiecare 30—60 zile (asociat tratamentului estrogenic); endometrioză: cîte 1 comprimat zilnic, 4—6 luni.

R.a. — Rareori greață, acnee, seboree, prurit, erupții cutanate alergice. Asociațiile estrogen-progestativ pot provoca greață, vomă, anorexie, dureri abdominale, sîngerări uterine, neregularități menstruale, amenoree, edeme, tumefacția sînilor, suprimarea lactației, migrenă, leziuni neurooculare, stări depresive, icter colestatic, tromboflebite. Dozele mari de progestativ pot provoca masculinizarea fătului feminin; s-au semnalat și alte malformații.

C.I. — Tromboflebită și accidente tromboembolice în antecedente, cancer de sîn sau organe genitale, sîngerări vaginale nediagnosticate, insuficiență hepatică severă, icter familial, sarcină, antecedente de sarcină

Scanned with OKEN Scanner

cu icter idiopatic sau prurit marcat, alergie specifică; prudență în epilepsie, migrenă, astm, insuficiență cardiacă și la renali. Barbituricele, fenitoina, rifampicina scad eficacitatea (cresc inactivarea metabolică a progestativelor).

Progesteron (progesterone[I], lutocylin, lutocor, luteosid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă conținînd progesteron 25 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Hormon progestativ natural, are aceleași proprietăți ca progestativele semisintetice (medroxiprogesteron), dar efectul este mai puțin intens; nu este activ pe cale orală.

Ind. și Ad. — Injecții intramusculare profunde; în amenoree sau hipomenoree: 2 fiole, cîte una la interval de 2 zile, în a 3-a săptămînă a ciclului (după pregătire estrogenică); în hipermenoree, dismenoree, sterilitate prin insuficiență luteală: cîte o fiolă în a 5-a și a 3-a zi înaintea menstruației.

R.a. — Rareori acnee, seboree, tumefacția sînilor, prurit vulvar, stare depresivă înaintea menstruației, cefalee, greață, vomă, stomatită, icter colestatic, retenție hidrosalină; poate produce virilizarea fătului feminin; durere la locul injecției.

C.I. — Alergie specifică, insuficiență renală, sarcină, avort nereușit sau incomplet, cancer de sîn, sîngerări genitale nediagnosticate, boli tromboembolice, herpes de sarcină în antecedente; prudență în astm, migrenă, epilepsie, insuficiență cardiacă, stări depresive (pot fi agravate).

Scanned with OKEN Scanner

Progesteron retard (hydroxyprogesteron[I] caproat, hormofort, progesteron dépôt, proluton-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hidroxiprogesteron caproat 125 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Derivat de progesteron cu efecte progestative prelungite (7—10 zile).
Ind. — Profilaxia avortului în avortul habitual, tratamentul iminenței de avort (în caz de insuficiență luteală); sterilitate prin insuficiență luteală, amenoree primară sau secundară, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină.
Ad. — Intramuscular profund, în avortul habitual cîte 2—4 fiole (250—500 mg), odată pe săptămînă, în primele 3—6 luni de sarcină; în iminența de avort cîte 4 fiole de 2—3 ori/săptămînă, apoi cîte 2 fiole de 2 ori/săptămînă, în timpul primei jumătăți a sarcinii; în amenoree, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină — 2 fiole în ziua a 16-a a ciclului, după pregătirea prealabilă cu estrogeni (ciclic); în sterilitate — 2 fiole la 4—6 zile după creșterea temperaturii.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Progesteron; folosirea în timpul sarcinii impune cîntărirea beneficiului, față de riscul fetal.

12.3. *Androgeni*

Metiltestosteron (methyltestosterone[I], androral, mesteron, perandren, testoviron)

P. — *Comprimate* conținînd metiltestosteron 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Derivat de testosteron activ perlingual, mai puţin pe cale orală; are acţiuni similare testosteronului.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Testosteron.
Ad. — Perlingual, 10—30 mg/zi ca medicaţie de substituţie, în hipogonadism; 100 mg/zi în cancerul de sîn inoperabil, la femeie şi în aplazia medulară.
R.a. — Creştere în greutate, edeme, hipercalcemie, acnee, congestie cu valuri de căldură, priapism, azoospermie, pozitivarea probelor hepatice, rareori icter colestatic. Dozele mari, la băieţi, provoacă dezvoltarea sexuală precoce şi oprirea creşterii, la bărbaţi pot inhiba funcţia testiculară, iar la femei pot suprima activitatea ovariană, cu amenoree, fenomene de virilizare (parţial ireversibile) şi creşterea libidoului; favorizează dezvoltarea cancerului de prostată şi a cancerului de sîn la bărbaţi (se controlează).
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbaţi, boli hepatice grave, sarcină (virilizarea fătului feminin); prudenţă în insuficienţa cardiacă, la renali, la hepatici, în hipertensiunea arterială, ateroscleroza avansată, în migrenă, epilepsie şi alte afecţiuni în care retenţia hidrosalină este dăunătoare. Prudenţă în asocierea cu anticoagulantele cumarinice (acţiunea acestora este potenţată).

Testolent (testosterone[I] phenylpropionate, retandrol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd testosteron fenilpropionat 100 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Derivat de testosteron cu acţiune prelungită.
Ind. — Aceleaşi ca pentru testosteron.
Ad. — Intramuscular, 1/2—1 fiolă la 2 săptămîni în insuficienţa testiculară, 1/2—1 fiolă de 1—2 ori/săptă-

Scanned with OKEN Scanner

mînă în cancerul de sîn inoperabil, la femeie și în aplazia medulară.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Testosteron.

Testosteron (testosterone[1] propionate, androfort, perandren propionate, sterandryl, testoviron)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd testosteron propionat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon androgen natural într-o formă cu efect prelungit; favorizează dezvoltarea și menținerea organelor sexuale secundare masculine; dozele mici stimulează spermatogeneza, dozele mari deprimă spermatogeneza și activitatea ovariană (prin inhibarea hipofizei). Favorizează anabolismul proteic și retenția hidrosalină; stimulează hematopoieza.
Ind. — La *bărbați:* hipogonadism prin deficit testicular primar sau gonadotrop, stări de denutriție severă la bătrîni (în condițiile unui aport proteic suficient); la *femei:* cancer de sîn inoperabil, estrogenodependent; stări de aplazie medulară (la ambele sexe).
Ad. — Intramuscular, 50 mg odată pe săptămînă ca medicație de substituție, 50—100 mg de 3 ori pe săptămînă în cancerul mamar și în aplazia medulară.
R.a. — Retenție hidrosalină cu edeme, hipercalcemie (dozele mari), favorizarea creșterii oaselor, apoi oprirea creșterii prin închiderea epifizei (dozele mari la copii); la femei suprimă activitatea ovariană și menstruația, provoacă virilizare (hirsutismul și îngroșarea vocii pot fi definitive) și creșterea libidoului (tratamentul prelungit cu doze mari); la bărbați poate suprima spermatogeneza (dozele mari); favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sîn la bărbat (se

Scanned with OKEN Scanner

controlează). Rareori erupţii alergice cutanate şi alte reacţii de tip anafilactic.
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbaţi, sarcină, alergie specifică; prudenţă în insuficienţa cardiacă, insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică, epilepsie, migrenă; prudenţă la bătrîni; tratamentul cancerului de sîn se întrerupe dacă apare hipercalcemie. Androgenii cresc activitatea anticoagulantelor cumarinice (prudenţă în asociere).

12.4. *Asociaţii de hormoni sexuali*

Esirotest

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd testosteron fenilpropionat 100 mg şi estradiol undecilat 6 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Asociaţie de androgen şi estrogen în proporţie judicioasă; inhibă secreţia hipofizară de hormoni gonadotropi şi asigură reglarea fiziologică a echilibrului hormonal perturbat în menopauză, îndepărtează tulburările vasomotorii şi psihice; stimulează anabolismul proteic al ţesutului osos; are efect prelungit.
Ind. — Tulburări de menopauză la femeie (care nu cedează la estrogenii singuri) şi la bărbat, tulburări consecutive castrării, mai ales forme psihastenice sau cu tendinţă depresivă; osteoporoză; fracturi la vîrstnici.
Ad. — Intramuscular profund, o fiolă la 2—4 săptămîni.
R.a. — Stimulare androgenică şi estrogenică excesivă, fenomene de virilizare (se suplimentează estrogenul), stimularea endometrului şi a glandelor mamare (se

suplimentează testosteronul); creştere în greutate, edeme, icter colestatic, alopecie, hipercalcemie, greaţă, vomă, diaree, cefalee, tumefacţia sînilor, mărirea libidoului, vertij, cloasmă, erupţii cutanate, sîngerări uterine, amenoree, depresie mintală.

C.I. — Carcinom de prostată, carcinom de sîn la bărbat, carcinom de sîn la femeia în premenopauză, cancere genitale la femei, endometrioză (se face control mamar şi uterin sistematic), dislipemie, insuficienţă hepatică, icter familial, tromboflebită, anemie falciformă, otoscleroză, alergie specifică, sarcină; prudenţă în epilepsie, migrenă, astm, boli cardiace şi renale; prudenţă în asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de accidente hemoragice) şi cu antidiabetice (modificarea toleranţei la glucoză).

13. Glucocorticoizi, corticotrofină, mineralcorticoizi

13.1. *Glucocorticoizi şi corticotrofină*

ACTH (corticotrophin[I], corticotropin)

P. — Flacoane conţinînd corticotrofină *pulbere* liofilizată 50 u.i. (50 mg), pentru prepararea de soluţie injectabilă.

Ac. — Stimulează corticosuprarenala, crescînd secreţia de glucocorticoizi şi androcorticoizi; are acţiuni asemă-

Scanned with OKEN Scanner

nătoare hidrocortizonului. Efectul depinde de capacitatea secretorie a suprarenalei (este ineficace dacă glanda nu poate secreta hidrocortizon).

Ind. — Determinarea capacității funcționale a corticosuprarenalei; ca mijloc terapeutic în sindromul nefrotic, astmul bronșic (rău astmatic), diferite boli alergice, colagenoze, unele afecțiuni neurologice (scleroză în plăci, piolinevrită, pareză facială etc.).

Ad. — Intramuscular 25—50 u.i./zi; în perfuzie intravenoasă 2,5—25 u. în 8—24 ore.

R.a. — Fenomene de hipersuprarenalism (față în lună plină, adipozitate), retenție hidrosalină și pierdere de potasiu (dietă hiposodată și suplimentarea potasiului pentru dozele mari și tratamentul îndelungat), osteoporoză, peteșii, echimoze cutanate, acnee, melanodermie, pirozis, epigastralgii, activarea ulcerului, risc crescut de infecții, întîrzierea vindecării plăgilor, glaucom, cataractă, risc crescut de tromboză; rareori reacții alergice, chiar șoc anafilactic.

C.I. — Alergie la corticotrofină, sindrom suprareno-genital, ulcer gastro-duodenal, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, cetoacidoză diabetică, osteoporoză gravă, psihoză și antecedente psihotice, glaucom, sarcină (în primul trimestru); infecții virotice (*herpes simplex*, *herpes zoster*, varicelă, poliomielită — cu excepția formei encefalitice), micoze sistemice, amebiază; în alte infecții se asociază obligatoriu cu chimioantibioterapia specifică. Atenție în cazul asocierii cu antidiabetice orale, anticoagulante cumarinice (cortizonii scad efectul), saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea corticotrofinei).

Scanned with OKEN Scanner

Cortizon acetat (cortisone[I] acetat)

P. — *Fiole* a 5 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd cortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Hormon glucocorticoid, asigură homeostazia glucidică, protejează organismul în condiții de stres, are acțiune antiinflamatorie și antialergică; favorizează catabolismul proteic și mărește glicemia, crește secreția gastrică, stimulează sistemul nervos central; favorizează retenția hidrosalină.

Ind. — Insuficiență suprarenală primitivă sau secundară (boală Addison, suprarenalectomie, hipofizectomie, sindrom Sheehan), hiperplazie congenitală a suprarenalelor; stări de deshidratare (toxicoză la sugari, diaree cronică în puseu acut); insuficiență tiroidiană primitivă (asociat, la începutul tratamentului hormonal tiroidian).

Ad. — Injecții intramusculare, pentru *tratamentul de atac* (în insuficiența suprarenală acută, în stări de deshidratare acută), la *adult* 300—600 mg/zi (în prima zi în 3—6 injecții, apoi în 2 injecții), la *copii*, pînă la 10 mg/kilocorp și zi; pentru *tratament cronic*, atunci cînd calea orală nu este posibilă, se injectează intramuscular 50 mg/zi (la *adult*).

R.a. — Ulcer gastro-duodenal și complicații, ulcerații ale intestinului subțire, pancreatită acută (rareori, la copii), retenție hidrosalină, uneori cu hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă (se recomandă dietă hiposodată, cu excepția insuficienței suprarenale și hiperplaziei congenitale a suprarenalelor), osteoporoză, fracturi, osteonecroză aseptică a capului femurului (rareori), slăbiciune, chiar atrofie musculară (se recomandă dietă hiperproteică), tulburări cutanate (atrofie, vergeturi, purpură și echimoze, telangiectazii, acnee, hipertricoză, întîrzierea cicatrizării), tulburări oculare (glaucom, cataractă — la doze mari, tratament înde-

Scanned with OKEN Scanner

lungat), tulburări neuro-psihice (excitaţie, insomnie, rareori episoade maniacale, convulsii), hiperglicemie, diabet (se recomandă dietă hipoglucidică), întîrzierea creşterii la copii, insuficienţa — chiar atrofia — suprarenalelor, sindrom Cushing iatrogen, favorizarea şi agravarea infecţiilor (infecţii virotice — mai ales herpesul ocular, tuberculoză, infecţii bacteriene, micotice şi parazitare).
C.I. — Hipertensiune arterială, edeme, insuficienţă cardiacă, ulcer gastro-intestinal, cetoacidoză diabetică, glaucom, *herpes simplex*, *herpes zoster*, varicelă, infecţii amebiene, micoze sistemice, poliomielită (cu excepţia formei encefalitice), înainte şi imediat după vaccinare — contraindicaţiile sînt în mare parte relative, ţinînd seama de situaţiile în care tratamentul cortizonic este de importanţă vitală. Prudenţă sau se evită în timpul sarcinii (poate provoca insuficienţă suprarenală la nounăscut); prudenţă la bolnavii cu psihoză manifestă sau latentă, în prezenţa infecţiilor (se asociază antibiotice sau chimioterapice specifice), în diabet, insuficienţă renală cronică, osteoporoză, miastenie gravă. Cortizonul scade efectul antidiabeticelor orale şi al anticoagulantelor cumarinice; prudenţă în asocierea cu saluretice (se sumează pierderea de potasiu) şi cu antiinflamatorii nesteroidiene (risc ulcerigen crescut); rifampicina scade efectul cortizonului.

Hidrocortizon (hydrocortisone[I])

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conţinînd hidrocortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Glucocorticoid cu acţiune antiinflamatorie, este eficace local.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită cu interesarea a una sau două articulaţii (ca adjuvant al trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentului cortizonic sistemic sau cînd există contraindicaţii pentru acesta), alte afecţiuni inflamatorii articulare şi periarticulare, lombosciatică şi alte algii radiculare; cheloide şi cicatrice hipertrofice, boală Dupuytren, afecţiuni inflamatorii şi alergice grave ale ochiului, catare tubo-timpanice subacute şi cronice, leziuni cicatriceale ale urechii medii, sinuzite alergice, polipoză nazală; pleurezii, pericardite, ascite; sterilitate prin stenoză tubară; colită ulceroasă.

Ad. — Intraarticular sau periarticular, 5—50 mg la fiecare 8—10 zile; alte injecţii locale — epidural, intralezional, la nivelul ochiului (subconjunctival, intracamerular, retrobulbar), transtimpanic, intrasinuzal, submucoase, în seroase, intrautero-tubar — cîte 5—75 mg hidrocortizon (după caz); clismă cu 100 mg în 60—120 ml soluţie salină izotonă.

R.a. — Infecţii locale sau necroză osoasă aseptică; folosirea abuzivă poate favoriza fenomenele degenerative locale (în articulaţiile supuse unor presiuni mari nu se injectează mai mult de 3 doze pe an).

C.I. — Stări infecţioase locale — artrite infecţioase, artrită gonococică, artrită tubercoloasă, *zona* keratită herpetică sau fungică; stări infecţioase sistemice (mai ales tuberculoză evolutivă şi infecţii cu virusuri neurotrope — varicelă, zona, herpes); atenţie pentru celelalte contraindicaţii ale cortizonilor (vezi Cortizon).

Hidrocortizon-hemisuccinat (solu-cortef, sopolcort)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie conţinînd hidrocortizon hemisuccinat 25 mg sau 100 mg, dizolvat într-un ml glicerinformol (cutii cu 1 fiolă hidrocortizon şi 1 fiolă solvent conţinînd soluţie apoasă de bicarbonat de sodiu).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Ester solubil al hidrocortizonului, cu acțiune antiinflamatorie și decongestivă, antihipotensivă, bronhodilatatoare, protectoare hepatică și antitoxică, intensă și relativ rapidă.

Ind. — Medicație de urgență în diferite stări infecțioase grave — infecții grave rezistente la tratament, cu colaps sau cu interesarea unor organe vitale: meningită tuberculoasă sau pneumococică, endocardită bacteriană, hepatită virotică, mononucleoză infecțioasă cu complicații nervoase, encefalomielită urliană; colaps septic, endotoxinic sau toxic, colaps prin traumatisme, intervenții chirurgicale, arsuri întinse, infarct de miocard, eroare de transfuzie, șoc alergic grav; colagenoze acute, comă hepatică, stări alergice grave, rău astmatic, edem pulmonar toxic, edem cerebral, dermatoze acute grave, toxicoze ale sugarilor, laringită obstruantă, crize de rejet al transplantelor; insuficiență suprarenală acută (crize addisoniene sau după suprarenalectomie), criză hipertiroidiană.

Ad. — Intravenos, în injecție lentă sau perfuzie, la *adult* 100 mg-1 g hidrocortizon (134 mg hidrocortizon sodiu succinat corespund la 100 mg hidrocortizon), repetînd, după nevoie, la intervale de 4—6 ore, cel mult 2—3 zile; la *copii*, 5—20 mg/kilocorp pentru o doză (se repetă, după nevoie). Cele 2 fiole se amestecă; eventual se diluează, după caz.

R.a. — Aceleași ca pentru cortizon, dar în condițiile tratamentului de scurtă durată, riscurile sînt relativ mici; injectarea intravenoasă prea rapidă de doze mari poate provoca colaps cardio-vascular.

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, psihoze acute, cetoacidoză diabetică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, tuberculoză evolutivă, infecții fungice sistemice, infecții cu virusuri neurotrope (varicelă, zonă, herpes cornean), sarcină (contraindicații relative, în funcție de gravitatea situației care impune tratamentul

Scanned with OKEN Scanner

cortizonic de urgență); în infecții este obligatorie asocierea antibioticelor sau chimioterapicelor specifice. Soluția de hidrocortizon sodiu succinat nu se amestecă cu alte medicamente; adăugată în soluțiile glucozate poate fi folosită cel mult 4 ore; adăugată în sînge poate fi folosită cel mult 2 ore; în caz de tratament cu insulină sau heparină dozele acestora trebuie crescute (sub control).

Prednison (prednisone[I], cortancyl, dehydrocortison, encorton, hostacortin, ultracorten)

P. — *Comprimate* conținînd prednison 5 mg sau 1 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antialergic, antireumatic, antitoxic și antileucemic, cu acțiune intensă; crește catabolismul proteic, crește glicemia, stimulează sistemul nervos central, inhibă funcția corticosuprarenalei; acțiunea de favorizare a retenției hidrosaline este slabă.

Ind. — Boli reumatice și colagenoze: poliartrită reumatoidă, cardită reumatismală, lupus eritematos diseminat, dermatomiozită, sclerodemie, periarterită nodoasă; boli alergice: astm bronșic, alergie alimentară, medicamentoasă, la polen, boala serului, rinită alergică etc. (cazuri selecționate); necroză hepatică subacută, hepatită cronică activă, hepatită alcoolică acută, colită ulceroasă și ulcerohemoragică, glomerulonefrită acută cu oligurie marcată sau anurie, nefroză, sarcoidoză, fibroză pulmonară; anemie hemolitică dobîndită, purpură trombopenică idiopatică, leucemie limfatică, limfosarcom; stări infecțioase și toxice grave; boli de piele; dermatite alergice și eczeme, eritrodermie

Scanned with OKEN Scanner

exfoliativă, pemfigus, psoriazis etc.; boli de ochi: episclerite, sclerite, keratite, irite, iridociclite și alte afecțiuni cu caracter inflamator sau alergic.

Ad. — *Adulți:* doză de atac 30—80 mg/zi (sau mai mult), se scade treptat pînă la doza de întreținere de 5—15 mg/zi (obișnuit 10 mg); *copii:* doză de atac 1—3 mg/kilocorp/zi (sau mai mult), doză de întreținere 0,25—0,5 mg/kilocorp/zi. Se recomandă ca doza de întreținere să se administreze într-o singură priză, dimineața; în măsura posibilului se va administra cantitatea echivalentă odată la 2 zile. În caz de intervenții chirurgicale, traumatisme, infecții sau alte afecțiuni intercurente este necesară creșterea dozei.

R.a. — Pirozis, epigastralgii, activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, hiperglicemie (se recomandă dietă hipoglucidică), cu activarea sau agravarea diabetului, insomnie, agitație, chiar tulburări psihotice, cataractă subcapsulară posterioară, glaucom (tratamentul prelungit), creșterea catabolismului proteic (se recomandă dietă hiperproteică) cu osteoporoză și miopatie, striuri, telangiectazii, peteșii, echimoze cutanate, acnee, tulburări sexuale (amenoree, hirsutism), întîrzierea creșterii la copii, deprimarea reacțiilor imunologice și inflamatorii cu favorizarea infecțiilor (infecții virotice, mai ales herpes ocular, tuberculoză evolutivă, infecții bacteriene, micotice și parazitare), întîrzierea vindecării plăgilor, necroză osoasă aseptică (cap femural și humeral), vasculită, pancreatită; rerenție de sare și apă, pierdere de potasiu (slabă), tendință de creștere a presiunii arteriale (dietă hiposodată). Dozele mari și tratamentul îndelungat pot provoca fenomene de hipocorticism exogen (față în lună plină, adipozitate etc.); de asemenea pot apărea fenomene de hipercorticism endogen (datorită inhibării funcției, chiar atrofiei suprarenale), care se evidențiază la întreruperea bruscă a tratamentului sau la creșterea

Scanned with OKEN Scanner

necesității de hormon și se manifestă prin exacerbarea simptomelor bolii tratate, reumatism steroidian sau simptome de insuficiență suprarenală (tratamentul trebuie întrerupt treptat); dozele mari, administrate la sfîrșitul graviditățîi, pot provoca hiposuprarenalism la nou-născut. Întreruperea bruscă a tratamentului poate fi cauză de creștere a presiunii intracraniene.
C.I. — Ulcer gastric sau duodenal, psihoze, cetoacidoză diabetică, osteoporoză, sindrom Cushing; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării, prudență în diabetul zaharat (se crește doza de insulină), în insuficiența renală și la uremici, în bolile convulsive și în miastenia gravă, în insuficiența cardiacă, la hipertensivi și cînd există tendință la tromboză vasculară. Prudență în bolile infecțioase, unde este obligatorie asocierea chimioterapiei sau antibioterapiei specifice; în tuberculoză se folosește numai ca adjuvant al chimioterapiei specifice; infecțiile fungice sistemice, infecțiile amebiene, herpesul *zoster*, herpesul *simplex*, varicela și poliomielita contraindică cortizonii (cu excepția situațiilor în care acțiunea antitoxică și antiinflamatorie pot salva viața bolnavului); vaccinarea, mai ales cea antivariolică, este interzisă în cursul tratamentului cortizonic. Atenție în cazul asocierii cu: antidiabetice orale și anticoagulante cumarinice (cortizonii scad eficacitatea), digitalice și saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea cortizonilor).

Supercortizol (prednisolone[I], hostacortin H, hidrocortancyl, ultracorten H)

P. — *Comprimate* conținînd prednisolon 5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd prednisolon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aceleaşi ca pentru prednison; este activ şi local.
Ind. — Aceleaşi ca pentru prednison şi hidrocortizon acetat.
Ad. — *Adulţi:* oral, doză de atac 30—80 mg/zi (sau mai mult, după situaţie), se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 5—15 mg/zi (obişnuit 10 mg); *copii:* oral 5—20 mg/zi; la nevoie, intramuscular 25 mg/zi (sau mai mult). Suspensia se poate injecta şi intra-articular.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru prednison şi hidrocortizon acetat.

Superprednol (dexamethasone[I], decadron, milicorten)

P. — *Comprimate* conţinînd dexametazonă 0,5 mg (flac. cu 40 buc.)
Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antireumatic, antialergic, antitoxic şi antileucemic, activ în doze mici, are efect de lungă durată şi inhibă marcat funcţia hipofizo-suprarenală; stimulează puternic secreţia gastrică, excită sistemul nervos central, creşte catabolismul proteic, poate creşte glicemia; nu provoacă retenţie hidrosalină.
Ind. — Aceleaşi ca pentru prednison; de ales pentru probele de frenaj a secreţiei de ACTH şi în hiperplazia suprarenală congenitală.
Ad. — *Adulţi;* doză de atac 3—15 mg/zi, oral, se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 0,5—1 mg/zi; *copii:* doză de atac 1—3 mg/zi (după vîrstă), apoi doza minimă activă pentru întreţinere ; 0,75 mg dexametazonă echivalează cu 5 mg prednison şi 25 mg hidrocortizon.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru prednison: osteoporoza este mai frecventă. Nu trebuie folosit pentru tra-

Scanned with OKEN Scanner

tament îndelungat (mai mult de 3 săptămîni), în indicaţiile obişnuite ale cortizonicelor, deoarece provoacă insuficienţa, chiar atrofia suprarenalei (mai mult decît alte preparate cortizonice).

13.2. *Mineralcorticoizi*

Mincortid (desoxycortone[I] acetate, cortiron, percorten)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conţinînd dezoxicorton acetat 5 mg sau 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Hormon mineralcorticoid, favorizează reabsorbţia tubulară renală a clorurii de sodiu şi apei, pe care le reţine în organism, măreşte eliminarea renală a potasiului; creşte presiunea arterială.

Ind. — Ca medicaţie de substituţie în insuficienţa suprarenală primară sau secundară (în asociaţie cu cortizon sau hidrocortizon) — crize addisoniene acute, panhipopituitarism cu insuficienţă mineralcorticoidă, sindrom malign şi forme grave ale bolilor infecţioase; stări de deshidratare — vomă şi diaree incoercibile, toxicoza sugarului, sindroame postoperatorii, hiperplazie congenitală a suprarenalelor cu pierdere de sare (sindrom Debré-Fibiger).

Ad. — *Adulţi*, în situaţii acute 5 sau 10 mg la fiecare 12 ore, 2 zile, apoi odată pe zi următoarele 2 zile, scăzînd în continuare la 5 mg de 2—3 ori pe săptămînă; *copii*, în situaţiile acute 10 mg/m² şi zi, se repetă după nevoie.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Retenţie hidrosalină cu edeme, hipertensiune arterială, declanşarea sau agravarea insuficienţei cardiace; cefalee, artralgii, sindrom hipokaliemic (slăbiciune musculară, paralizie); reacţii alergice.
C.I. — Hipertensiune arterială, boli cardiace, edeme, scleroză cerebrală avansată, alergie specifică; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării.

14. Antidiabetice. Preparate tiroidiene şi antitiroidiene. Hormoni epifizari

14.1. *Antidiabetice*

Clorpropamid (chlorpropamid[I], chloronase, diabetoral, diabinese)

P. — *Comprimate* conţinînd clorpropamidă 250 mg (flacon sau folii metalizate cu 20 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu efect rapid, intens şi prelungit, acţionează prin stimularea secreţiei pancreatice de insulină; stimulează secreţia de vasopresină şi creşte acţiunea acesteia la nivelul rinichiului.
Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dieta hipocalorică), stabil, la adultul cu greutate normală; diabet insipid central.
Ad. — În diabetul zaharat se administrează obişnuit 250—500 mg/zi (1—2 comprimate), odată pe zi, înain-

Scanned with OKEN Scanner

tea micului dejun; tratamentul se începe cu doze mici (125 mg), care se cresc progresiv, în funcție de glicemie; dozarea trebuie individualizată (doza eficace este cuprinsă între 125 mg și 1 g); în diabetul insipid 100—500 mg/zi.
R.a. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; poate fi cauză de hipoglicemie prelungită, uneori hiponatriemie și retenție de apă.
C.I. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; trebuie evitat la bolnavii cu insuficiență renală (acumulare de cantități toxice); pericol de hipoglicemie mai ales la bătrîni, la bolnavii cu ateroscleroză avansată, la cei care nu cooperează; băuturile alcoolice trebuie evitate (favorizarea hipoglicemiei, reacții de intoleranță).

Glibenclamid (glibenclamide[I], daonil, euclamin, euglucan, gilemal, maninil, micronase)

P. — *Comprimate* conținînd glibenclamidă 5 mg (flac. cu 200 sau 400 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu potență mare.
Ind. — Diabet la adulți, care nu poate fi echilibrat numai prin dietă și nu necesită cantități mari de insulină exogenă (sub 40 u./zi).
Ad. — Tratamentul se începe cu 1/2 comprimat (2,5 mg) înaintea micului dejun (masa care urmează trebuie să cuprindă cel puțin 1/3 din rația glucidică zilnică), crescînd doza, după nevoie, cu încă 1/2 comprimat înaintea mesei de prînz, apoi înaintea celei de seară, pînă la cel mult 1 comprimat (5 mg) de 3 ori/zi (mai puțin la bătrîni).
R.a. — În general bine suportat, provoacă rareori (0,5%) grețuri, greutate epigastrică, prurit, urticarie, erupții maculopapuloase; excepțional hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie reversibile, creșterea fos-

Scanned with OKEN Scanner

fatazelor, posibil icter colestatic. Supradozarea absolută sau relativă provoacă hipoglicemie.
C.I. — Diabet insulinodependent, diabet juvenil, diabet acido-cetozic, precomă și comă diabetică, diabet cu insuficiență hepatică severă, diabet cu obezitate care nu poate fi controlat numai prin dietă, sarcină, antecedente alergice la sulfamide. Alcoolul etilic (în acut), acidul acetilsalicilic (doze mari), fenilbutazona cresc riscul hipoglicemiei prin interferențe de ordin farmacocinetic; propranolul, acidul nicotinic (doze mari), insulina, biguanidele favorizează scăderea glicemiei prin acțiuni sinergice; barbituricele micșorează efectul hipoglicemiant al glibenclamidei prin inducție enzimatică; diureticele tiazidice, furosemidul, simpatomimeticele, glucocorticoizii, estrogenii acționează antagonic.

Insulină (regular insulin, ordinary insulin)

P. — Flacoane a 5 ml *soluție apoasă injectabilă* conținînd insulină (regular), din pancreasul de bovine, 200 u.i., respectiv 40 u.i./ml (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Hormon pancreatic antidiabetic și hipoglicemiant; efectul este rapid — apare la 20—30 minute de la injectarea subcutanată, este maxim la 2—4 ore — și de scurtă durată — dispare după 6—8 ore; în cazul injectării intravenoase efectul este aproape imediat și se menține o oră.
Ind. — Medicație de substituție în diabetul zaharat; este de ales pentru inițierea tratamentului, pentru suplimentarea insulinelor cu acțiune durabilă sau înlocuirea antidiabeticelor orale (în condiții de solicitare metabolică mărită), pentru tratamentul diabetului juvenil și al stărilor de cetoacidoză, precomă și comă diabetică.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Injecţii subcutanate 10—20 minute înaintea meselor principale, cu doze în funcţie de toleranţa la glucide — obişnuit 8—24 u.i. odată (mai mult în caz de infecţii, traumatisme şi alte agresiuni, mai puţin la *copii* şi în prezenţa insuficienţei renale cronice). În precoma diabetică 20—50 u.i. intravenos; în comă iniţial 20—40 u.i. intravenos şi 20—40 u.i. subcutanat, continuînd cu injecţii intravenoase (în funcţie de glicemie şi acidoză), pînă la dispariţia corpilor cetonici, cînd se trece la injectarea subcutanată.

R.a. — Uneori, la începutul tratamentului, edem la locul injecţiei şi tulburări de vedere trecătoare (prin anomalii de refracţie); fenomene lipodistrofice la locul injectării subcutanate (se rotează); rareori reacţii alergice locale sau generale (urticarie, edem angioneurotic, excepţional şoc anafilactic). Supradozarea provoacă hipoglicemie, mergînd pînă la convulsii şi comă.

C.I. — Diabet cu obezitate (în afara unor excepţii rare sau a tratamentului tranzitor), hipoglicemie (bolnavii vor fi preveniţi asupra simptomelor), alergie la preparat (se schimbă preparatul de insulină — insulină porcină sau, de preferinţă, preparate monopic sau monocomponente). Tratamentul cu insulină se face sub control medical, cu respectarea prescripţiilor dietetice şi igienice. Blocantele alfa- şi beta-adrenergice, perhexilina, metildopa, amfetamina, steroizii anabolizanţi, clofibratul, inhibitorii de monoaminooxidază, sulfamidele antibacteriene, tetraciclinele, băuturile alcoolice pot creşte efectul hipoglicemiant al insulinei; simpatomimeticele, neurolepticele fenotiazinice, antidepresivele triciclice, carbonatul de litiu, fenitoina, glucocorticoizii, asociaţiile estro-progestative, hormonii tiroidieni, TSH-ul, acidul nicotinic, heparina, salureticele, diazoxidul, fenolftaleina pot micşora eficacitatea insulinei; hormonul este incompatibil, *in vitro*, cu alcoolul, dezinfectantele şi detergenţii.

Scanned with OKEN Scanner

Meguan (metformin[I], glucophage)

P. — *Comprimate* conținînd metformină hcl. 500 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antidiabetic de sinteză cu structură biguanidică, activ pe cale orală; poate corecta și dislipemia diabetică.
Ind. — Diabet stabil la adulți, fără acetonurie, care nu poate fi controlat numai prin dietă, mai ales la obezi și la cei cu alergie la sulfamidele antidiabetice; în asociație cu sulfamidele, la diabeticii obezi sau rezistenți la acestea; în asociație cu insulina, în diabetul juvenil, labil și cel insulinorezistent.
Ad. — În primele 3 zile 2 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de prînz și cea de seară), apoi 3 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de dimineață, prînz și seară); doza de întreținere obișnuită este de 2 g/zi; dozarea trebuie individualizată sub controlul glicemiei. Dacă se asociază cu insulina, se micșorează doza de insulină.
R.a. — Anorexie, gust metalic sau amar, greață, vomă, diaree; uneori cetonurie, foarte rar acidoză lactică (risc letal, se oprește imediat medicația și se instituie tratamentul adecvat).
C.I. — Comă și precomă diabetică, tendință la cetoză, afecțiuni care favorizează acidoza lactică și hipoxia — insuficiență renală (se controlează creatinina serică), insuficiență hepatică gravă, infarct miocardic, șoc circulator, embolie pulmonară, bronșită cronică, emfizem, astm bronșic, pancreatită, vîrstă înaintată; infecții intercurente cu febră mare (este necesară insulina), stare generală alterată; tratamentul se întrerupe 2 zile înainte și după intervențiile chirurgicale (se injectează insulină); nu se administrează în timpul sarcinii. Se va evita abuzul de băuturi alcoolice (potențare de

Scanned with OKEN Scanner

către Meguan); atenție la asocierea cu clorpromazină, cortizonice, acid nicotinic, diuretice tiazidice, hormoni tiroidieni, simpatomimetice (micșorează efectul Meguanului), estroprogestative (modifică toleranța la glucide); tratamentul trebuie întrerupt 2 zile înainte și după explorarea radiologică cu produse de contrast injectabile intravenos.

Tolbutamid (tolbutamide[I], butamid, diabetol, dolipol, orabet, orinase, rastinon)

P. — *Comprimate* conținînd tolbutamidă 500 mg (tub cu 50 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică și hipoglicemiantă, acționează predominant prin stimularea secreției pancreatice de insulină; efectul se menține 8—10 ore.
Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dietă hipocalorică), stabil, la adultul cu greutate normală.
Ad. — Cîte 1—4 comprimate/zi, în 1—3 prize, la mese; tratamentul se începe cu 1 comprimat/zi, crescînd progresiv și individualizînd doza (în funcție de glicemie).
R.a. — Reacții hipoglicemice (bolile hepatice și renale, malnutriția, debilitatea, vîrsta înaintată, băuturile alcoolice, insuficiența suprarenală și hipofizară sînt factori favorizanți); greață, neplăcere epigastrică, diaree, anorexie, cefalee, erupții cutanate alergice; foarte rar disfuncție hepatică, icter colestatic, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică, anemie aplastică, pancitopenie, porfirie hepatică și cutanată.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la sulfamide, diabet juvenil, diabet instabil, diabet cu acidoză, cetoză sau comă, diabet în prezența febrei, traumatismelor grave sau infecțiilor (este necesară insulină), insuficiență hepatică, renală sau tiroidiană grave, porfirii hepatice, sarcină; prudență la renali și hepatici, debilitați, malnutriți și în prezența aterosclerozei cerebrale. Atenție la asocierea cu diuretice tiazidice și alte saluretice, cortizoni, asociații estro-progrestative, barbiturice, acid nicotinic, hormoni tiroidieni, simpatomimetice și clorpromazină, care antagonizează scăderea glicemiei; asocierea cu insulina, metformina (Meguan), unele sulfamide antibacteriene, cloramfenicolul, tetraciclina, fenilbutazona, aminofenazona și alți pirazoli, clofibratul, blocantele beta-adrenergice, perhexilina, anticoagulantele cumarinice, salicilații, probenecidul, ciclofosfamida favorizează reacțiile hipoglicemice (este necesară ajustarea dozei de tolbutamidă); se va evita consumul de băuturi alcoolice (crește riscul hipoglicemiei, pot apărea reacții de tip disulfiram).

14.2. *Hormoni tiroidieni, iodură de potasiu*

Iodură de potasiu

P. — *Comprimate* conținînd iodură de potasiu 1 mg (cutie cu 1 000 buc.).

Ac — Aport de iod necesar sintezei hormonilor tiroidieni; corectează carența de iod care provoacă gușa endemică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Profilaxia și tratamentul gușii endemice.
Ad. — *Adulți:* un comprimat la 3—4 zile; *copii:* 1/2—1 comprimat/săptămînă.

Tiroidă

P. — *Drajeuri* conținînd pulbere de glandă tiroidă 45 mg corespunzător la 0,225 mg iod (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hormonii tiroidieni cuprinși stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor. Corectează fenomenele de hipotiroidism; 60—100 mg tiroidă corespund activității a 100 mg levotiroxină; efectul este lent (maxim după 8—10 zile de tratament) și prelungit.
Ind. — Tratament de substituție în insuficiența tiroidiană de natură funcțională, prin atrofia primară a glandei, după tiroidectomie, iradiere sau antitiroidiene — cretinism, mixedem, gușă netoxică, stări de hipotiroidism la copii, în sarcină și la bătrîni.
Ad. — *Adulți:* 1—5 drajeuri a 45 mg/zi, 4—5 zile/săptămînă (doza substitutivă medie este de 2 drajeuri/zi); *copii:* 10—100 mg/zi (după vîrstă). Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; adaptarea posologiei se face în funcție de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 și TSH.
R.a. — Dozele terapeutice pot provoca inițial palpitații, dureri anginoase, crampe musculare; tratamentul intensiv poate fi cauză de tahicardie, aritmii, insuficiență cardiacă, diaree, neliniște, insomnie, chiar tulburări psihotice, cefalee, slăbiciune musculară, congestie și sudorație, pierdere în greutate, glicozurie, hipercalciurie (la copii); rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică, hipertiroidism, insuficiență cardiacă, infarct de miocard (fără hipotiroidism), mio-

Scanned with OKEN Scanner

cardită, boală Addison și hipopituitarism, netratate; prudență sau se evită în cardiopatiile ischemice, aritmiile ectopice și la hipertensivi; prudență la bolnavii cu anorexie și denutriție, în tuberculoză, în diabet (efect hiperglicemiant). Hormonii tiroidieni pot crește necesarul de insulină sau antidiabetice orale; prudență cînd se administrează simpatomimetice, anticoagulante orale (risc de supradozare a acestora), antidepresive triciclice (potențare reciprocă); colestiramina micșorează absorbția hormonilor tiroidieni.

Tiroton (liothyronine[I], triiodothyronin)

P. — *Comprimate* conținînd liotironină hcl. 20 mcg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Hormon tiroidian cu acțiune intensă, rapidă și de durată relativ scurtă — efectul apare în 5 ore și este maxim în 2—3 zile; stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea, inhibă secreția hipofizară de tirotrofină, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor.
Ind. — Aceleași ca pentru Tiroidă; de ales în urgențe și la cei cu alergie la preparatele de tiroidă. Este util ca probă de frenare a secreției de tirotrofină (TSH).
Ad. — *Adulți*: inițial 1/2—1 comprimat/zi, se crește progresiv la 3—4 comprimate/zi (fracționat în 3 prize), apoi se stabilește doza de întreținere — obișnuit cîte 1 comprimat la interval de 8 ore; *copii*: 1/2—2 comprimate/zi (după vîrstă); dozarea se face în funcție de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 și TSH. Pentru proba de frenare a tirotrofinei se administrează 4—5 comprimate/zi, 7 zile.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Tiroidă.

Scanned with OKEN Scanner

14.3. *Antitiroidiene*

Metiltiouracil (methylthiouracil[I], MTU, thyrestat)

P. — *Comprimate* conţinînd metiltiouracil 50 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Antitiroidism de sinteză, inhibă formarea hormonilor tiroidieni, ameliorînd simptomatologia clinică şi biologică a hipertiroidismului; efectul este evident după o perioadă de latenţă de 2—4 săptămîni şi este deplin după 6—8 săptămîni de tratament.

Ind. — Boală Basedow, forme uşoare sau moderate, la bolnavi sub 40 de ani, în absenţa gușii voluminoase sau a tulburărilor cardiace grave, ca şi în toate situaţiile în care nu este posibilă administrarea radioiodului sau tiroidectomia; hipertiroidism la copii şi la femeia însărcinată; pentru pregătirea tiroidectomiei şi ca medicaţie adjuvantă a radioterapiei.

Ad. — *Adulţi:* iniţial 2 comprimate (100 mg) de 4—6 ori pe zi, pînă la realizarea stării de eutiroidie, apoi tratament de întreţinere cu 100 mg de 2—3 ori/zi (doze mici cînd tratamentul este îndelungat); *copii:* iniţial 2 mg/kilocorp şi zi, apoi se scade pînă la doza de întreţinere.

R.a. — Greaţă, vomă, cefalee, erupţii cutanate, febră, mialgii, artralgii, tumefacţia glandelor salivare şi ganglionilor limfatici, hepatită, căderea părului; pericolul deprimării hematopoiezei (leucopenie, purpură trombopenică, anemie aplastică, agranulocitoză) impune un control clinic şi hematologic riguros. Trece prin bariera

Scanned with OKEN Scanner

placentară putînd afecta fătul. Volumul tiroidei se poate mări ușor, exoftalmia și edemul palpebral se pot agrava (prin secreție reactivă de tirotrofină) — creșterea marcată a volumului glandei indică supradozarea; crize tireotoxice la oprirea tratamentului; relativ rar hipotiroidie definitivă.

C.I. — Gușa retrosternală sau alte situații de obstrucție a traheei reprezintă contraindicații; prudență mare în leucopenie, anemie, trombocitopenie, sarcină (doze mici, medicația trebuie oprită în ultima lună de graviditate); alăptatul în cursul tratamentului este interzis.

14.4. *Hormoni epifizari*

Conecama-E 5

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd hormon epifizar polipeptidic 0,1 mg sau 0,5 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Inhibă secreția de gonadotrofine hipofizare (hormoni luteinizant și foliculostimulant).

Ind. — Hiperstimulare ovariană și hiperandrogenism prin hiperfuncție hipofizară, stări de hiperexcitație sexuală, mastopatii, cancer de sîn hormonodependent.

Ad. — Intramuscular, cîte o fiolă a 0,1 mg zilnic sau la 2 zile, 5—10 fiole lunar; în cancerul mamar avansat sau cu metastaze, cîte o fiolă a 0,5 mg zilnic sau la 2 zile, în serii de 10 fiole lunar. Dozarea trebuie individualizată de către medicul specialist.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele mari pot fi cauză de cefalee, vertij, hipotensiune arterială trecătoare; uneori mastodinie (se reduc dozele și se crește intervalul între doze).

C.I. — Hipotiroidism, insuficiență suprarenală severă, hipotensiune arterială marcată, nefrite acute.

Crinofizin

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție injectabilă, conținînd hidrolizat de epifiză bovină (cu o concentrație medie de 0,35 g azot total) în soluție salină izotonă (cutii cu 10, respectiv 5 buc.).

Ac. — Antagonist al hormonilor steroidieni, anabolizant proteic, antidiabetic.

Ind. — Mastoză chistică, hiperestrogenism, tulburări de menopauză, hiperexcitație sexuală (la ambele sexe), dismenoree, menometroragii funcționale, mastodinie; hipercorticism frust; stări hipoanabolice; ca medicație adjuvantă în hipertiroidism, diabet zaharat; adenom de prostată.

Ad. — Injecții subcutanate sau intramusculare, la *adulți* cîte o fiolă a 2 ml, zilnic sau la 2 zile, în serii de 10—20 fiole/lună (la femei administrarea se începe imediat după terminarea menstruației); în adenomul de prostată, cîte o fiolă a 2 ml zilnic, 20 de zile în prima lună, 7—10 zile în a doua, apoi 5—8 fiole în fiecare lună. La *copii* cîte o fiolă a 1 ml de 3 ori/săptămînă, în serii de 10 fiole. Posologia trebuie individualizată de către medicul specialist.

R.a. — Dozele mari pot provoca scăderi moderate ale presiunii arteriale.

C.I. — Insuficiență corticosuprarenală, hipotensiune arterială, sindrom hiperepifizar.

Scanned with OKEN Scanner

15. Antihistaminice. Preparate imunologice

15.1. *Antihistaminice*

Clorfenoxamina (chlorphenoxamine[I], phenoxene, systral)

P. — *Comprimate* conținînd clorfenoxamină hcl. 20 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Antihistaminic, parasimpatolitic slab; sedativ și miorelaxant.
Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, traheite și tuse spastică, astm, boala serului, înțepături de insecte, afecțiuni pruriginoase diverse, gastrite și enterocolite alergice.
Ad. — *Adulți:* 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi; *copii:* 1/4—1/2 din doza adultului.
R.a. — Somnolență, ameteli, uscăciunea gurii, tulburări dispeptice.
C.I. — Prudență în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, obstrucția pilorică; prudență la asocierea cu barbiturice, se vor evita băuturile alcoolice; nu se folosește ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.

Feniramin (pheniramine[I], avil, trimeton)

P. — *Drajeuri* conținînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg (pentru adulți) sau 10 mg (pentru copii) (cutie

cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg (cutie cu 5 sau 10 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant al receptorilor H_1), atenuează unele manifestări alergice de tip anafilactic; are proprietăţi sedative relativ slabe: efectul durează 4—6 ore.

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, boala serului, exanteme medicamentoase şi alte afecţiuni alergice de tip anafilactic; înţepături de insecte, prurit, insolaţie; profilaxia reacţiilor transfuzionale.

Ad. — *Adulţi:* 1 drajeu de 50 mg de 3 ori/zi (după mese) sau, în urgenţe, 1 fiolă intramuscular sau intravenos lent; *copii:* 1/2—1 drajeu de 10 mg de 1—3 ori/zi.

R.a. — Uneori somnolenţă, oboseală; la doze mari — nervozitate, uscăciunea gurii, tulburări de vedere, cefalee, ameţeli, parestezii, greaţă; rareori, la copii vărsături de origine centrală.

C.I. — Prudenţă în glaucomul cu unghi îngust; prudenţă în folosirea ambulatorie la persoane a căror profesie impune atenţie şi îndemînare; se vor evita băuturile alcoolice; prudenţă în asocierea tranchilizantelor, neurolepticelor, hipnoticelor, inhibitorilor MAO (potenţare).

Nilfan (chloropyramine[I], halopyramine, synopen)

P. — *Drajeuri* conţinînd cloropiramină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant H_1) eficace faţă de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ slab; acţiunea durează 4—6 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Aceleași ca pentru Feniramin; este util mai ales ca antihistaminic de zi.
Ad. — Cîte 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori sedare, somnolență ușoară, ameţeli; poate diminua reflexele la șoferi.

Romergan (promethazine[I], diprazin, phenergan, pipolphen, prothazin)

P. — *Drajeuri* conţinînd prometazină maleat 30 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd prometazină hcl. 50 mg (cutie cu 5 buc.); *sirop* aromatizat *pentru adulţi* conţinînd prometazină maleat 124 mg, acid ascorbic 500 mg, efedrină hcl. 100 mg/100 g (flac. cu 125 ml); *sirop* aromatizat *pentru copii* conţinînd prometazină maleat 124 mg, acid ascorbic 500 mg/100 g (flac. cu 125 ml).

Ac. — Prometazina este un derivat de fenotiazină, antihistaminic cu acţiune de lungă durată (12 ore); are proprietăţi neuroleptice de intensitate moderată — este sedativ, hipotermizant, antivomitiv şi antitusiv, potenţează acţiunea anestezicelor generale, hipnoticelor şi analgezicelor; slab antiacetilcolinic, antiadrenalinic şi antiserotoninic, anestezic local. Siropul pentru adulţi conţine, în afară de prometazină, efedrină, care adaugă proprietăţi simpatomimetice cu consecinţe bronhodilatatoare, antihipotensive şi antialergice, stimulante psihomotorii (antagonizează efectul sedativ al prometazinei); siropul conţine de asemenea acid ascorbic, vitamină folosită ca medicaţie adjuvantă în afecţiunile alergice.

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, astm bronșic (siropul pentru adulţi), boala serului etc. (îndeosebi cînd este utilă sedarea), prurit, înţepături

Scanned with OKEN Scanner

de insecte, reacţii transfuzionale; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale; vomă de cauze diverse; insomnie.

Ad. — *Adulţi:* oral 1 drajeu sau o lingură sirop de 2—3 ori/zi; în urgenţe se injectează intramuscular profund 1/3—1 fiolă; *copii:* pînă la 3 ani, 1/2—3 linguriţe sirop pentru copii/zi; 3—15 ani, 3—10 linguriţe/zi (după vîrstă).

R.a. — Sedare şi somnolenţă (care pot fi supărătoare), agitaţie, confuzie (mai rar), uscăciunea gurii, tulburări de vedere, ameţeli; rareori fotosensibilizare; icterul colestatic şi agranulocitoza sînt excepţionale.

C.I. — Intoxicaţii acute cu deprimante centrale; prudenţă la hepatici, prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină. Nu se foloseşte ca tratament ambulator la şoferi, dispeceri etc.; se vor evita băuturile alcoolice; prudenţă cînd se asociază barbiturice sau morfinice (se reduc dozele la 1/2).

Tavegyl (clemastine[I])

P. — *Comprimate* conţinînd clemastină (fumarat) 1 mg (cutie cu 20 comprimate în folii metalice); *sirop* conţinînd clemastină (fumarat) 0,05 mg/ml (flacon cu 200 ml); *fiole* a 20 ml soluţie injectabilă conţinînd clemastină (fumarat) 2 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant H_1), eficace faţă de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ şi efect anticolinergic moderate; durata de acţiune este lungă (8—12 ore).

Ind. — Rinopatii alergice, urticarie, edem Quincke, prurit în dermatite de contact, eczeme şi de alte cauze.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți* și *copii* școlari: 1 comprimat dimineața și seara înainte de mese (în cazurile severe 2 comprimate de 2 ori/zi); *copii* pînă la 6 ani: 1/2—2 linguriţe de sirop, după vîrstă. La nevoie, intravenos lent, 1—2 fiole/zi (la *adult*).

R.a. — Uneori sedare, uscăciunea gurii, ameţeli.

C.I. — Se evită sau prudenţă în primul trimestru de sarcină; prudenţă cînd se foloseşte ca tratament ambulator în profesiuni care solicită concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice; evitarea băuturilor alcoolice şi prudenţă în asocierea de deprimante centrale — hipnotice, psihotrope, analgezice (potenţare).

15.2. *Preparate imunologice*

Gamaglobulină

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd imunoglobuline serice umane 10% sau 16%.

Ac. — Imunizarea pasivă prin aport de anticorpi; conferă protecţie faţă de unele boli infecţioase timp de 2—3 săptămîni, creşte rezistenţa organismului în infecţiile grave, substituie specific deficitul de gamaglobuline.

Ind. — Profilaxia rujeolei, rubeolei, parotiditei epidemice, hepatitei cu virus A, complicaţiilor vaccinării antivariolice; profilaxia infecţiilor bacteriene în colectivităţi, la prematuri, în caz de arsuri şi intervenţii chirurgicale; tratamentul complicaţiilor parotiditei epidemice, varicelei şi rujeolei; tratamentul rinofaringitei copilului, al herpesului şi al zonei; accidente tera-

Scanned with OKEN Scanner

peutice în cursul tratamentului cu imunodepresive și citostatice; stări de hipo- sau agamaglobulinemie congenitală sau dobîndită.

Ad. — Intramuscular profund, pentru profilaxie 50 mg imunoglobuline/kilocorp (0,5 ml soluție 10% sau circa 0,3 ml soluție 16%), curativ 100 mg/kilocorp; în agamaglobulinemie 100 mg/kilocorp, o dată la 20—30 de zile. Injectarea se face lent (10 ml în 3 minute); cînd doza depășește 10 ml, se împarte în 2 injecții, la intervale de 12—24 ore. În cazul folosirii profilactice, administrarea se face la cel mult 72 de ore de la contactul infectant.

Imunoglobulină anti-Rho (D)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd imunoglobuline serice umane 10%, cu un titru ridicat de anticorpi specifici anti-Rho (cutie cu 3 buc.).

Ac., Ind., Ad. — Pentru prevenirea izoimunizării prin sarcină, se injectează 2 ml intramuscular în primele 72 de ore de la naștere, la mamele Rho (D) negativ, primipare, neimunizate, care au născut un copil compatibil în sistemul ABO și Rho (D) pozitiv.

Imunoglobuline umane specifice „antivariolă", „antitetanos", „antipertussis", „antirubeolă", „antirabie", „antiparotidită epidemică", „antirujeolă", „antiherpes"

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd imunoglobuline serice umane 10%, cu un titru ridicat de anticorpi specifici (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Imunizare pasivă prin aport de anticorpi specifici (conferă protecţie timp de 3—4 săptămîni).

Ind. — Profilaxia sau tratamentul bolilor infecţioase corespunzătoare; pot fi folosite şi la bolnavi alergici, la cei cu afecţiuni grave şi în cazurile cînd vaccinarea este contraindicată.

Ad. — Intramuscular, în dozele recomandate de medic.

Reprimun

P. — *Capsule* operculate conţinînd Reprimun 150 mg (flac. cu 8, 16 sau 100 buc.).

Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifamicina SV, are proprietăţi imunomodulatoare — inhibă producţia de anticorpi şi modulează imunitatea celulară; are de asemenea acţiune antimicrobiană, fiind eficace faţă de stafilococul auriu şi bacilul tuberculos.

Ind. — Cazuri selecţionate de boli autoimune — trombocitopenii, boală Werlhof, anemie hemolitică; sarcoidoză.

Ad. — Oral, 10 mg/kilocorp şi zi, într-o singură priză, cu un pahar mare cu apă sau ceai, dimineaţa pe nemîncate; la micul dejun se evită grăsimile, iar la celelalte mese alcoolul, condimentele, alimentele iritante pentru mucoasa gastro-intestinală. Cînd este necesar tratamentul de durată (în sarcoidoză), se administrează serii repetate: zilnic primele 2 săptămîni, apoi bisăptămînal 6 săptămîni, urmate de o pauză de 2 săptămîni, după care se reia.

R.a. — Uneori balonare (se asociază metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roşu urina, fecalele, saliva şi transpiraţia.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Boli hepatice grave, insuficiență hepatică sau renală avansate, sarcină în primele 3 luni.

Rodilemid

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținînd edetat disodic monocalcic și cisteină clorhidrică.

Ac. și Ind. — Au fost descrise efecte favorabile în herpesul *simplex* și herpesul zoster, atribuite unor proprietăți antivirotice, antiinflamatorii și imunomodulatoare.

Ad. — Intramuscular, la *adulți* o fiolă zilnic, în herpesul zoster 6—8 fiole, în sechelele de herpes zoster 1—2 serii a 10 fiole (separate prin 5 zile pauză), în herpesul *simplex* — genital sau labial — 4—6 fiole, în herpesul *simplex* recidivant 6—10 fiole (se poate asocia cu badijonaj local cu Rodilemid, de 2—3 ori/zi), în herpesul ocular 3—5 fiole (eventual asociat cu chimioterapia antiinfecțioasă adecvată); la *copii* se injectează 1/2 fiolă (5 ml) zilnic, după aceleași scheme de tratament. Seringile, sterilizate prin fierbere, trebuie spălate cu apă distilată sau ser fiziologic steril, înainte de întrebuințare.

R.a. — Rareori cefalee, diaree, insomnie sau somnolență.

C.I. — Ciroză, hepatită cronică, insuficiență hepatică, nefropatii, boală coronariană, glaucom; prudență și doze mai mici la bătrîni, în hipertensiunea arterială și în ateroscleroza avansată. Nu se administrează concomitent cu preparate de calciu, iar dieta nu trebuie să conțină produse lactate și ape minerale bogate în calciu; nu se asociază cu glucocorticoizi, barbiturice și sulfamide.

Scanned with OKEN Scanner

16. Anestezice generale și anestezice locale

16.1. *Anestezice generale*

Aether pro narcosi (eter pentru narcoză)

P. — Eter dietilic pur (flacoane a 125 ml, brune, ermetic închise).
Ac. — Inhalat în doze terapeutice provoacă anestezie generală, cu relaxare musculară, menținerea circulației și a respirației; are acțiune simpatomimetică (eliberează catecolamine), este iritant local, potențează efectul curarizantelor antidepolarizante.
Ind. și **Ad.** — Pentru anestezie chirurgicală, prin inhalare.
R.a. — Inducția prelungită este însoțită de fenomene de hiperexcitație, revenirea din anestezie se face lent și este neplăcută; acțiunea iritantă locală provoacă hipersecreție bronșică (eventual atelectazie, favorizarea infecțiilor pulmonare) și vărsături, poate fi cauză de reflexe nocive (se administrează atropină în preanestezie) la copii și tineri poate provoca convulsii. Eterul este inflamabil și explozibil în amestec cu aerul, oxigenul și protoxidul de azot.
C.I. — Afecțiuni respiratorii acute și cronice; prudență la bolnavii sub tratament reserpinic (pericol de colaps), în insuficiența renală, la hepatici, la diabetici (poate crește glicemia) și dacă se asociază curarizante antidepolarizante (doze mici din acestea); se va evita la copiii și tinerii cu predispoziție la convulsii sau febrili.

Scanned with OKEN Scanner

Clorură de etil (kelen)

P. — Clorură de etil pură *(flacon pulverizator* a 50 g).

Ac. — Aplicată local, pe piele sau unele mucoase, provoacă hipoestezie prin refrigeraţie, care se menţine timp scurt; inhalat provoacă repede anestezie generală.

Ind. — În aplicare locală, pentru incizia flegmoanelor sau alte intervenţii chirurgicale de foarte scurtă durată, pentru liniştirea durerii în entorse, mialgii etc.

Ad. — În aplicaţii locale, sub formă de jet (pentru anestezie locală).

R.a. — Aplicarea excesivă a jetului de kelen poate fi cauză de degerături. Inhalat este foarte periculos, din cauza toxicităţii mari, a desfăşurării rapide a fazelor anesteziei generale şi a acţiunii iritante intense.

C.I. — Nu se foloseşte pentru anestezie generală; inhalarea este contraindicată la cardiaci, hepatici, renali şi pulmonari.

Protoxid de azot (nitrous oxyde)

P. — Gaz conservat în butelii, lichefiat sub presiune (butelii cu 2, 5, 10 şi 40 litri).

Ac. — Anestezic general inhalator, provoacă repede anestezie generală superficială, cu relaxare musculară slabă, fără deprimarea circulaţiei şi respiraţiei; analgezia este intensă.

Ind. — Pentru suplimentarea altor anestezice, mai active (halotan, enfluran) după inducţia prealabilă cu un barbituric intravenos.

Ad. — În inhalaţii, împreună cu oxigen.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Fenomene hipoxice (dacă se folosește în concentrații mari, care nu permit inhalarea unei cantități suficiente de oxigen); inhalarea prelungită poate provoca deprimarea măduvei hematopoietice.
C.I. — Afecțiuni cardio-vasculare severe, boli hepatice, hipertiroidism, vîrstă înaintată. Nu se folosește pentru intervenții pe creier; prudență în caz de distensie abdominală, pneumotorax și după encefalografia gazoasă.

16.2. *Anestezice locale*

Clorhidrat de procaină (procaine[I], novocain, prokain)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 1% (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 4% și 8% (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Anestezic local cu acțiune lentă și de scurtă durată — efectul se instalează în 15—20 minute și se menține 45—60 minute pentru anestezia prin infiltrații, 20—45 minute pentru anestezia tronculară, 30—60 minute pentru rahianestezie; are acțiuni sistemice — analgezică, vasodilatatoare, antispastică (relativ slabe), trofică generală.
Ind. — Pentru anestezie locală, în vederea intervențiilor chirurgicale sau în diferite afecțiuni dureroase (nevralgii, mialgii, artralgii), pentru suprimarea temporară a controlului nervos al unor organe (infiltrații de splanhnic, ganglion stelat etc.); dureri postoperatorii, cefalee, migrenă, cauzalgie, boli vasculospastice

(claudicație intermitentă, endarterită obliterantă, boala Raynaud), embolii, spasme viscerale diverse (în injecții intravenoase).

Ad. — *Soluție* 0,5%, 20—40 ml pentru infiltrații, soluție 1%, 10—20 ml pentru blocarea nervilor, soluție 8%, 1—2 ml pentru rahianestezie; soluție 1%, 5 ml intravenos, lent și cu prudență, pentru acțiunile sistemice. Dozele maxime prevăzute de Farmacopeea Română, pentru injectarea subcutanată sînt de 200 mg o dată și 600 mg în 24 de ore.

R.a. — Uneori reacții alergice: bronhospasm (mai ales la astmatici), erupții cutanate, edem angioneurotic, rareori edem laringian acut, chiar șoc anafilactic (investigarea anamnestică pentru decelarea hipersensibilității este obligatorie); ocazional ameteli, vărsături. Supradozarea provoacă bradicardie, stare confuzivă, convulsii, colaps, sincopă, stop respirator.

C.I. — Alergie la procaină, alte anestezice cu structură esterică și acid p-aminobenzoic; nu se administrează la copii sub 3 ani. Folosirea ca anestezic local impune prudență și doze mici la hipotensivi, în insuficiența cardiacă, în tulburările de conducere intramiocardică la hepatici, la epileptici, la bolnavii cu alergii medicamentoase, la cei cu boli acute, la debilitați, la bătrîni; grijă în cazul instilării în uretra traumatizată; nu trebuie injectată în țesuturile infectate (este puțin eficace și favorizează infecția). Injectarea intravenoasă trebuie evitată în insuficiența cardiacă, tulburările de conducere grave, hipotensiune, bolile hepatice, afecțiunile tiroidiene și alte boli endocrine, ateroscleroză, miastenia gravă, după analgezice morfinice. Procaina micșorează eficacitatea sulfamidelor antibacteriene (nu se asociază); administrarea simultană cu neostigmină și suxametoniu crește riscul reacțiilor toxice (datorită inhibării procesului de bioinactivare).

Scanned with OKEN Scanner

Clorhidrat de procainã cu adrenalinã

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd procainã hcl. 4/100 şi adrenalinã 3/100 000 (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Anestezic local cu acţiune relativ prelungită (datorită vasoconstricţiei adrenalinice); durata efectului procainei este crescută cu circa 30% pentru infiltraţii şi 50% pentru anestezie tronculară.

Ind. — Anestezie prin infiltraţii şi de conducere, îndeosebi pentru intervenţii stomatologice şi chirurgie bucodentară.

Ad. — În infiltraţii locale sau perineural, 1—2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăşi 4 fiole).

R.a. — Reacţii alergice la procainã; adrenalina poate provoca anxietate, paloare, tremor, palpitaţii sau fenomene ischemice locale, mergînd pînă la gangrenă (cînd procaina cu adrenalina se injectează la nivelul degetelor sau în alte teritorii cu circulaţie terminală).

C.I. — Alergie la procainã, alte anestezice cu structură esterică şi acid p-aminobenzoic, tahicardie paroxistică şi alte tahiaritmii, glaucom cu unghi îngust; prudenţă sau se evită în insuficienţa cardiacă, la coronarieni, la hipertensivi şi la hipertiroidieni; nu se injectează intravenos. Nu se asociază cu antidepresive triciclice şi IMAO (risc de accidente hipertensive); antagonism reciproc între procainã şi sulfamidele antibacteriene.

Dixidextracain

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd cincocainã hcl. 10 mg (0,5%) şi lidocainã hcl. 20 mg (2%) cu adaos de dextran 70 (cutie cu 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. şi Ind. — Asociaţie de anestezice locale în soluţie hiperbară (g. spec. 1,025), destinată rahianesteziei; efectul este prelungit.
Ad. — Intrarahidian lombar (L_4-L_5), 0,5—1,2 ml.
R.a. — Uneori hipotensiune, deprimare respiratorie, cefalee, ameţeli, vărsături.
C.I. — Alergie la una din componente, insuficienţă cardiacă acută, tulburări grave de conducere în miocard; situaţii care contraindică rahianestezia.

Xilină* (lidocaine[I], lignocaine, lincocine, xycain, xylocain, xylocitin)

P. — *Fiole* a 10 ml şi 20 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 1% (cutie cu 50 sau 100 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 2% şi 4% (cutie cu 10 sau 100 buc.); *gel* conţinînd lidocaină 2% şi 4% (tub cu 25 g).
Ac. — Anestezic local injectabil şi de contact, cu acţiune rapidă şi relativ durabilă — efectul se instalează în 3—5 minute (anestezia tronculară) şi se menţine 1—2 ore.
Ind. — Soluţia se foloseşte pentru anestezie prin infiltraţii, anestezie tronculară, rahianestezie şi anestezia mucoaselor, în chirurgie, stomatologie şi în afecţiuni medicale. Gelul provoacă anestezia de contact a mucoaselor, fiind utilizat pentru uşurarea introducerii şi menţinerii sondelor şi a instrumentarului de explorare endoscopică.
Ad. — Soluţia 0,5—1% penrtu infiltraţii, 1—2% pentru blocarea trunchiurilor nervoase şi pentru anestezie

---

* Preparatul, destinat introducerii intravenoase pentru tratamentul aritmiilor cardiace, este comercializat sub denumirea de *Xilină 1% pentru uz cardiologic.*

Scanned with OKEN Scanner

epidurală, 4% pentru rahianestezie, 2—4% pentru anestezie de contact. Gelul se aplică în strat subțire pe sonde și pe instrumentarul endoscopic. Doza maximă prevăzută de Farmacopeea Română, în injecții subcutanate, este de 500 mg în 24 de ore (la *adult*), dar pentru anestezie nu trebuie depășite 3 mg/kilocorp; pentru rahianestezie sînt necesare 50—100 mg.

R.a. — Uneori somnolență, ameteli, rareori reacții alergice, foarte rar hipertermie malignă. În caz de supradozare (soluțiile concentrate sînt îndeosebi toxice) provoacă paloare, greață și vomă, hipotensiune, deprimarea respirației, tresăriri musculare, convulsii.

C.I. — Alergie la lidocaină sau alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficiență cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrioventriculară; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență hepatică gravă, infarct acut de miocard și la cei cu antecedente convulsive. Prudență în asocierea cu deprimante centrale și deprimante ale circulației; doze mai mici la bolnavii sub tratament cu propranolol (sau alte blocante beta-adrenergice).

Xilină și adrenalină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lidocaină 2% și adrenalină 1/200 000 (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Anestezic local cu acțiune prelungită (datorită vasoconstricției adrenalinice) — durata efectului xilinei este crescută, cu circa 30% pentru infiltrații și 50% pentru anestezia tronculară.

Ind. — Pentru anestezie locală, îndeosebi în intervenții stomatologice și de chirurgie buco-dentară.

Ad. — Injectabil, în infiltrații sau perineural, 1—2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăși 4 fiole).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Reacții adverse la lidocainã (vezi xilinã), reacții adverse ale adrenalinei: anxietate, paloare, tremor, palpitații, ischemie locală (nu se fac infiltrații la nivelul degetelor).
C.I. — Alergie la lidocainã și alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficiență cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrioventriculară; se va evita sau prudență la cardiaci, coronarieni, hipertensivi, hipertiroidieni; prudență la copii și bolnavi cu stare generală alterată. Nu se asociază cu IMAO și antidepresive triciclice.

17. Hipnotice și sedative

17.1. *Hipnotice*

Ciclobarbital (cyclobarbital[I], dormopan, phanodorm)

P. — *Comprimate* conținînd ciclobarbital 200 mg (plic cu 10 buc.).
Ac. — Sedativ și hipnotic cu acțiune rapidă și de scurtă durată; efectul se instalează în circa 15 minute și se menține 3—5 ore; are proprietăți inductoare enzimatice (mai slabe decît pentru fenobarbital).
Ind. — Insomnii de diverse cauze (pentru inducerea somnului), hiperexcitație nervoasă; sedare pre- și postoperatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți:* 1 comprimat la culcare ca hipnotic, 1/4—1/2 comprimat de 3—4 ori/zi ca sedativ; *copii* (peste 5 ani): 1/4—3/4 comprimat (după vîrstă).

R.a. — Oboseală, diminuarea performanțelor, rareori agitație și stare confuzivă (mai ales la bătrîni); erupții cutanate alergice; dozele mari, folosite timp îndelungat, pot determina toleranță și dependență, tulburări de somn (modifică modelul fiziologic de somn), tulburări psihice; supradozarea acută se manifestă prin comă.

C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirie hepatică acută, insuficiență respiratorie, insuficiență hepatică și insuficiență renală gravă, leziuni miocardice grave; se va evita ca tratament ambulator, în timpul zilei, la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Prudență în asocierea cu alte deprimante centrale, inclusiv băuturile alcoolice (potențare reciprocă); scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, a griseofulvinei și a asociațiilor estro-progestative (prin creșterea metabolizării acestora).

Glutetimidă (glutethimide[I], elrodorm, glimid, doriden, rigenox)

P. — *Comprimate* conținînd glutetimidă 0,25 g (flac. cu 10 buc.).

Ac. — Hipnotic nebarbituric; efectul se instalează în circa 1/2 de oră și durează 4—8 ore; are proprietăți anticolinergice, este inductor enzimatic.

Ind. — Insomnii; premedicație în chirurgie și obstetrică.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate la culcare sau în seara dinaintea intervenției chirurgicale, eventual cu o oră înaintea acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Ocazional buimăceală la trezire, greață, vomă, oscilații tensionale, erupții cutanate alergice; foarte rar reacții alergice severe, porfirie, discrazii sanguine (purpură, trombocitopenie, anemie aplastică, leucopenie). Tratamentul îndelungat abuziv poate determina dependență.
C.I. — Alergie la glutetimidă; în rest aceleași ca pentru ciclobarbital.

Nitrazepam (nitrazepam[I], eunoctin, mogadon, neozepam, radedorm)

P. — *Comprimate* conținînd nitrazepam 2,5 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ, hipnotic și miorelaxant benzodiazepinic; efectul se instalează după 1/2—1 oră și durează 6—8 ore.
Ind. — Insomnie provocată de anxietate.
Ad. — Seara, la culcare, 2—4 comprimate la *adulți*, 1—2 comprimate la *copii* și la bătrîni.
R.a. — Este în general bine suportat, dereglează mai puțin ca alte hipnotice modelul fiziologic al somnului; uneori somnolență sau buimăceală la trezire (mai ales cînd se administrează repetat); bătrînii pot prezenta stări confuzionale (se recomandă doze mici); mai rar scăderea libidoului, hipotonie musculară, amețeli, afectarea articulațiilor (tratament îndelungat cu doze mari). Utilizarea prelungită poate fi cauză de dependență de tip barbituric.
C.I. — Miastenie gravă; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la bătrîni, bolnavi cu insuficiență respiratorie cronică și cu ateroscleroză cerebrală avansată (doze mici); nu se administrează ambulator persoanelor cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice

Scanned with OKEN Scanner

(șoferi, dispeceri etc.); băuturile alcoolice trebuie evitate; prudență în asocierea cu barbiturice, neuroleptice, sedative, analgezice opiacee (potențarea efectelor deprimante).

17.2. *Sedative psihomotorii*

Bromhidrat de scopolamină (scopolamine hydrobromide, hyoscine hydrobromide)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd scopolamină bromhidrică 0,25 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Sedativ și deprimant motor central; parasimpatolitic.
Ind. — Stări de excitație în *delirium tremens*, manie acută, sindrom de abstinență la morfinomani; parkinsonism; rău de mișcare, sughiț persistent, sindrom Ménière; hiperexcitație sexuală; pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Subcutanat sau oral, 1—2 fiole.
R.a. — Uscăciunea gurii, piele uscată, roșie și caldă, inhibarea secreției sudorale, tulburări de vedere, somnolență; uneori excitație centrală, chiar delir (mai ales cînd se folosește în afecțiuni dureroase, fără a asocia un analgezic).
C.I. — Stări de deprimare centrală, ateroscleroză cerebrală avansată, glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, megacolon, ileus paralitic, tahiaritmie, sarcină, alăptare; prudență la cardiaci și bătrîni; prudență în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potențarea acțiunii anticolinergice).

Scanned with OKEN Scanner

Bromobal (bromisoval[I], bromural, bromvaletone)

P. — *Comprimate* conţinînd bromisoval 300 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ şi hipnotic cu acţiune blîndă, rapidă şi de durată relativ scurtă (3—4 ore).
Ind. — Tulburări nevrotice, stări de excitaţie, tulburări funcţionale neurovegetative, insomnii.
Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi, ca sedativ, 2 comprimate la culcare, ca hipnotic.
R.a. — Folosirea îndelungată poate provoca fenomene de bromism — depresie, iritabilitate, erupţii cutanate; dezvoltă uneori dependenţă.
C.I. — Intoleranţă la bromuri.

Bromura de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd bromură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Sedativ şi anticonvulsivant prin ionii de brom şi calciu; antipruriginos.
Ind. — Stări de agitaţie psihomotorie; tetanie, spasmofilie; prurit cutanat.
Ad. — Intravenos lent, 1 fiolă de 1—2 ori/zi.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă senzaţie de căldură şi stare de rău, chiar lipotimie; folosirea îndelungată poate fi cauză de bromism: tulburări mintale şi neurologice, erupţie acneiformă, catar oculo-nazal, tulburări digestive; ionii de calciu pot favoriza apariţia de aritmii.
C.I. — Intoleranţă la bromuri, insuficienţă renală, ateroscleroză avansată, acnee juvenilă, dermatită herpetiformă, stări de denutriţie, hipercalcemie, dezechilibru electrolitic marcat, litiază calcică; nu se injectează

Scanned with OKEN Scanner

în cursul tratamentului tonicardiac, la bolnavii cu miocardită, la cei cu aritmii ectopice; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la cei care conduc autovehicule sau mînuiesc alte mașini.

Extraveral

P. — *Comprimate* conținînd extract uscat de valeriană 50 mg, extract uscat de *Crataegus* 30 mg, fenobarbital 20 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ.
Ind. — Stări de excitație nervoasă, isterie.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi.
R.a. și C.I. — Alergie la barbiturice, porfirii hepatice; prudență cînd se folosește ambulator de către persoane a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase.

Extraveral L

P. — *Comprimate* conținînd *Leonurii herba* 200 mg, *Crataegi folium cum flos* 100 mg și fenobarbital 15 mg (flac. cu 25 buc.).
Ac., Ind., Ad., R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Extraveral.

Lauronil

P. — *Comprimate* conținînd scopolamină bromhidrică 0,6 mg și fenobarbital 100 mg (tub cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ și deprimant motor central cu efect intens; antivomitiv; antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică.
Ind. — Stări de excitație cu agitație motorie marcată, stări convulsive, *delirium tremens*, eclampsie, parkin-

Scanned with OKEN Scanner

sonism; rău de mișcare; pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Cîte 1—3 comprimate/zi sau 1—2 comprimate înaintea anesteziei generale.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Bromhidrat de scopolamină și Fenobarbital; efectele deprimante centrale marcate impun grijă în folosire.

Sedativ vegetal

P. — *Comprimate* conținînd *Chelidonii herba* 0,15 g, *Hyssepii herba* 0,03 g, *Origani herba* 0,04 g, *Leonurii herba* 0,1 g, *Crataegii folium cum flos* 0,03 g, *Tiliae flos* 0,04 g, *Arnicae flos* 0,01 g, *Foeniculii fructus* 0,02 g (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Sedativ și antispastic cu acțiune blîndă.
Ind. — Stări de hiperexcitabilitate psihică și vegetativă.
Ad. — *Oral*, 1—2 comprimate/zi în serii de 7 zile, separate de 14 zile pauză, sau cîte 1 comprimat la nevoie (fără a depăși 4 pe zi).
C.I. — Afecțiuni cardiace și renale grave, hipotensiune arterială, afecțiuni acute ale căilor biliare.

Sedinstant

P. — *Granule* coținînd un extract vegetal din valeriană, *Humulus lupulus*, *Crataegus*, *Leonurus*, *Tilia* și *Dracocephalum* (flac. cu 32 g).
Ac. — Sedativ și antispastic cu acțiune blîndă.
Ind. — Stări de excitație și anxietate, tulburări psihovegetative diverse (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/2—1 linguriță granule, dizolvate într-un pahar cu apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai); se poate repeta de 2—3 ori/zi, eventual seara înainte de culcare, în caz de insomnie.

Scanned with OKEN Scanner

Sulfat de magneziu

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd sulfat de magneziu 2 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Deprimant central şi anticonvulsivant; deshidratant (intravenos).
Ind. — Eclampsie, tetanos şi alte afecţiuni convulsive; hipertensiune intracraniană şi edem cerebral.
Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, cu multă prudenţă, 1—3 fiole/zi.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă congestia feţei, hipotensiune, chiar colaps, deprimare respiratorie, paralizie musculară (se injectează imediat clorură de calciu intravenos).
C.I. — Deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, insuficienţă renală, miastenie gravă.

17.3. *Sedative vegetative*

Distonocalm

P. — *Drajeuri* conţinînd propranolol 15 mg, alcaloizi totali din beladonă 0,25 mg, alcaloizi totali din secara cornută 0,30 mg şi amobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Reechilibrant vegetativ şi sedativ; inhibitor β-adrenergic prin propranolol, inhibitor simpatic central prin alcaloizii din beladonă, sedativ prin amobarbital.
Ind. — Sindrom psihovegetativ şi alte tulburări neurovegetative, mai ales cînd predomină manifestările circulatorii.
Ad. — Cîte 1 drajeu de 2—4 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Reacţii alergice, uscăciunea gurii, constipaţie, tulburări de vedere (prin cicloplegie), spasme vasculare periferice.
C.I. — Insuficienţă cardiacă, boli vasculospastice, sarcină şi perioada de alăptare, glaucom cu unghi îngust, ileus paralitic, adenom de prostată, reacţii alergice la una din componente, porfirii hepatice; prudenţă la astmatici, în blocul atrio-ventricular şi la bolnavii cu risc de reacţii hipoglicemice.

18. Tranchilizante şi neuroleptice

18.1. *Tranchilizante*

Diazepam (diazepam[I], faustan, relanium, seduxen, valium)

P. — *Comprimate* conţinînd diazepam 2 mg şi 10 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd diazepam 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Tranchilizant din grupa benzodiazepinelor; miorelaxant şi anticonvulsivant, antispastic uterin, slab parasimpatolitic; efectul este de lungă durată.
Ind. — Stări de anxietate în nevroze, sindrom psihovegetativ, sindrom de menopauză, stări depresive cu agitaţie, afecţiuni diverse însoţite de tensiune psihică şi anxietate; insomnie prin anxietate, pavor nocturn şi somnambulism; pentru sedare, în cadrul curei de

Scanned with OKEN Scanner

dezintoxicare la alcoolici; spasme musculare în boli reumatice, traumatisme, fracturi, accidente cerebro-vasculare; tetanos, stare de rău epileptic; ca medicație pre- și postoperatorie; iminență de avort sau naștere prematură, ușurarea nașterii în caz de hipertonie uterină.

Ad. — *Oral*, la *adulți* și *copii mari* 2 mg, 5 mg sau 10 mg de 1—2 ori/zi (după situație); la *bătrîni* 2 mg de 1—2 ori/zi (se poate crește, cu prudență); la *copii mici* cîte 1—2 mg de 2 ori/zi (se poate crește, cu prudență, pînă la 0,5 mg/kilocorp și zi). *Intramuscular* sau *intravenos* (lent, cu prudență) la *adulți* și *copii mari* 2—20 mg (se poate repeta după 3—4 ore), în tetanos 200—400 mg/zi; la *copiii mici* 0,1—0,25 mg odată (se repetă, la nevoie, după 15—30 minute).

R.a. — Somnolență, oboseală, ameteli, slăbiciune musculară, uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, hipotensiune, diminuarea libidoului, rareori ataxie, agitație psihomotorie, foarte rar neutropenie, icter; dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca dependență. Injectarea intravenoasă (mai ales cînd se face repede) poate fi cauză de deprimare respiratorie marcată (sînt necesare mijloace pentru asistarea respirației). Injecția intramusculară este dureroasă; uneori dureri de-a lungul venei injectate.

C.I. — Stări comatoase, colaps, miastenie gravă, insuficiență respiratorie decompensată, glaucom, alergie specifică; se evită la sugarii mai mici de o lună, prudență în timpul sarcinii și alăptării; doze mici la cerebro-vasculari, în insuficiența cardio-respiratorie, la bătrîni și la debilitați. Nu se administrează ca tratament ambulator la șoferi și la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice; prudență în asocierea cu alte deprimante centrale și cu

Scanned with OKEN Scanner

substanțe antidepresive; forma injectabilă nu se amestecă cu alte medicamente și nu se adaugă soluțiilor perfuzabile intravenos.

Hidroxizin (hidroxyzine[I], atarax, neurolax)

P. — *Drajeuri* conținînd hidroxizină hcl. 25 mg (cutie cu 25 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidroxizină hcl. 100 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Tranchilizant; miorelaxant, slab antispastic, antiemetic, antihistaminic.
Ind. — Nevroze, stări de anxietate și agitație psihomotorie, tulburări de somn, distonie vegetativă, aritmii funcționale, sindrom climacteric; pregătirea preanestezică, agitație postoperatorie; urticarie și alte dermatoze alergice cu componentă psihoafectivă, prurit; pentru combaterea vomei de diferite cauze.
Ad. — *Oral*, 2—4 drajeuri/zi (fracționat la mese); *intramuscular* 1/2—2 fiole; *intravenos* foarte lent 1/2—1 fiolă (diluat). Dozarea trebuie individualizată; injectarea este rezervată cazurilor acute și pregătirii preoperatorii.
R.a. — Rareori somnolență; dozele mari pot produce uscăciunea gurii, tremor, convulsii.
C.I. — Alergie specifică, sarcină (primul trimestru); nu se folosește ca tratament ambulator la bolnavii a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase (șoferi, dispeceri etc.); consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat; prudență în folosirea deprimantelor centrale și a anticoagulantelor cumarinice (efectul acestora este potențat); soluția injectabilă de hidroxizină este incompatibilă cu tiopentalul și soluțiile cu pH alcalin.

Scanned with OKEN Scanner

Meprobamat (meprobamate[I], andaxin, equanil, meprotan, miltown, pertranquil, tranquilan)

P. — *Comprimate* conţinînd meprobamat 400 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Tranchilizant şi miorelaxant cu efect de durată medie (6 ore).

Ind. — Anxietate, stări de tensiune psihică, insomnie, sindrom psihovegetativ, sindrom de abstinenţă la alcoolici şi morfinomani, pregătirea anesteziei generale; contractură reactivă a musculaturii striate în afecţiuni neurologice sau reumatice.

Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat de 2—4 ori/zi; la *copii* 20 mg/kilocorp şi zi.

R.a. — De obicei minore: somnolenţă, diminuarea performanţelor (mai ales la dozele mari), anorexie, greaţă, vomă, diaree, cefalee, hipotensiune ortostatică; rareori reacţii alergice: erupţii cutanate eritematoase, purpură, edeme, artralgii, stomatită, proctită, bronhospasm, febră şi frisoane, deprimarea hematopoiezei. Dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca toleranţă şi dependenţă.

C.I. — Stări precomatoase şi comatoase, intoxicaţii acute cu substanţe deprimante centrale, miastenie gravă, porfirie, intoleranţă şi alergie specifică. Prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării, în insuficienţa hepatică şi renală, la bătrîni şi debilitaţi. Se va evita administrarea, ca tratament ambulator, la şoferi, dispeceri şi la cei cu alte profesiuni care cer atenţie şi performanţe riguroase; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice şi prudenţă sau evitarea altor deprimante centrale (potenţare).

Scanned with OKEN Scanner

Napoton (clordiazepoxide[I], elenium, librium, radepur)

P. — *Drajeuri* conținînd clordiazepoxid 10 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Tranchilizant și miorelaxant din grupa benzodiazepinelor cu efect relativ durabil.

Ind. — Stări de anxietate, tensiune psihică (și implicații — insomnie, cefalee etc.), sindrom psihovegetativ, stări depresive cu agitație, alcoolism cronic, tulburări de comportament la copii; medicație pre- și postoperatorie; spasme reactive ale musculaturii striate (psihoneurogene, miogene sau reumatice), stări spastice la copii (tetraplegie, atetoză, dublă, boală Little).

Ad. — *Adulți:* obișnuit un drajeu de 2—3 ori/zi (la bătrîni 1/2 drajeu de 1—2 ori/zi); pentru indicațiile psihiatrice se poate crește la 60—120 mg/zi; *copii:* 5—20 mg/zi.

R.a. — În general minore: somnolență, oboseală (mai ales la bătrîni), apatie, stare de agitație, cefalee, ameteli, ataxie, hipotensiune ortostatică, greață, constipație, mai rar diaree, impotență sexuală, tulburări menstruale, polakiurie, erupții cutanate; foarte rar disfuncție hepatică și discrazii sanguine. Oprirea bruscă a tratamentului îndelungat cu doze mari poate provoca sindrom de abstinență, uneori chiar convulsii.

C.I. — Stări comatoase, colaps, miastenie gravă, alergie specifică; prudență în timpul sarcinii și alăptării, la debilitați, bătrîni, în insuficiența renală și hepatică, insuficiența respiratorie; prudență la șoferi și la cei

Scanned with OKEN Scanner

care folosesc mașini; este necesară evitarea băuturilor alcoolice și prudență în administrarea altor deprimante centrale.

Oxazepam (oxazepam[I], adumbran, serax, seresta, tazepam)

P. — *Comprimate* conținînd oxazepam 10 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Tranchilizant, miorelaxant și anticonvulsivant benzodiazepinic, cu efect rapid și de scurtă durată.

Ind. — Stări de anxietate, tensiune, agitație, iritabilitate, insomnie de natură nevrotică, psihovegetativă, psihosomatică, asociate depresiei, la bătrîni, în cadrul sindromului de abstinență al alcoolicilor.

Ad. — Obișnuit cîte un comprimat dimineața, la prînz și 2 comprimate seara (la nevoie, doze mai mari — pînă la 3 comprimate de 3—4 ori/zi); la bătrîni 1—3 comprimate/zi.

R.a. — Somnolență, anorexie, diminuarea libidoului, tulburări de menstruație; rareori ameteli, cefalee, hipotensiune (mai frecvent la bătrîni), oboseală, stări de agitație (la unii bolnavi psihotici), tulburări neurologice, greață, edeme, erupții cutanate alergice, leucopenie, disfuncție hepatică; tratamentul îndelungat cu doze mari poate determina dependență.

C.I. — Alergie specifică, sarcină, copii sub 6 ani, stări comatoase, colaps, miastenie gravă; prudență la șoferi și la cei cu alte profesiuni care solicită în mod deosebit atenția; se vor evita băuturile alcoolice, prudență la asocierea altor deprimante centrale (potențare).

Scanned with OKEN Scanner

18.2. *Neuroleptice*

Clordelazin (chlorpromazine[I], aminazin, chlorazin, largactil, megaphen, plegomazin, propaphenin, thorazin)

P. — *Drajeuri* conţinînd clorpromazină maleat 25 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic, sedativ, hipotermizant, antivomitiv; potenţează acţiunea anestezicelor generale, hipnoticelor şi, analgezicelor; simpatolitic.

Ind. — Schizofrenie, accese maniacale, psihoze de involuţie; vomă de diferite cauze, sughiţ; dermatoze pruriginoase; pregătirea anesteziei generale şi intervenţiilor chirurgicale, realizarea hipotermiei controlate; în asociaţie cu analgezicele, pentru potenţare.

Ad. — *Adulţi:* 75—500 mg/zi (fracţionat) în psihoze 25—50 mg ca antivomitiv; *copii:* pînă la 5 ani, 1 mg/kilocorp şi zi, peste 5 ani, 1/4—1/2 din doza adultului.

R.a. — Sedare, diminuarea performanţelor psihomotorii, somnolenţă, potenţarea băuturilor alcoolice; tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipaţie, greutate în micţiune, congestie nazală, tahicardie, hipotensiune ortostatică (mai ales pentru formele injectabile); impotenţă, frigiditate, amenoree, galactoree, ginecomastie, hiperprolactinemie, creştere în greutate; parkinsonism, acatisie, distonii acute, diskinezii tardive, convulsii (mai frecvent la epileptici şi la cei care au făcut electroşocuri); dermatite, fotosensibilizare, foarte rar pigmentare oculocutanată, icter colestatic, agranulocitoză (controlul sîngelui în administrarea îndelun-

Scanned with OKEN Scanner

gată); rareori survine un sindrom malign cu hipertermie, paloare, tulburări vegetative, (se oprește tratamentul).

C.I. — Stări comatoase, intoxicație acută cu barbiturice, alcool, opiacee, psihotrope; hepatită, leucopenie, antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la fenotiazine; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență în hipotensiunea arterială, insuficiența respiratorie, la aterosclerotici, la cardiaci (în caz de tratament prelungit se controlează funcția inimii) și la bătrîni, în bolile convulsive, la parkinsonieni, în timpul sarcinii; nu se administrează ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.; se vor evita băuturile alcoolice; prudență cînd se asociază cu alte medicamente deprimante — anestezice generale, sedative, hipnotice, opioide (potențarea deprimării centrale,) cu antihipertensive (risc de hipotensiune marcată,) cu pentetrazol (risc de convulsii); nu se asociază cu levodopa și bromocriptina (le împiedică efectul antiparkinsonian).

Levomepromazin (levomepromazine[I], methotrimeprazine, nozinan)

P. — *Comprimate* conținînd levomepromazină maleat 25 mg sau 2 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd levomepromazină hcl. 25 mg (cutii cu 10 și 100 buc.).

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic cu acțiune sedativă intensă; analgezic.

Ind. — Schizofrenie, stări depresive sau manie cu agitație, psihoze halucinatorii cronice, sindroame confuzionale (inclusiv *delirium tremens*), tulburări de comportament la epileptici și oligofreni; nevroze, sindrom

Scanned with OKEN Scanner

psihovegetativ; preanestezie, sedare după anestezie; asociat cu analgezicele în dureri rebele.

Ad. — *Oral*, în psihoze, doza de atac 200—300 mg/zi, doza de întreținere 25—100 mg/zi; 2—25 mg/zi în sindromul psihovegetativ. La nevoie 25—50 mg în injecție intramusculară, repetat de 3—4 ori/zi (la bolnavi culcați sub controlul pulsului și presiunii arteriale).

R.a. și C.I. — Asemănătoare Clordelazinului; oboseala și somnolența sînt frecvente, hipotensiunea ortostatică este uneori marcată și poate fi cauză de colaps (mai ales la bătrîni și copii); uscăciunea gurii, tahicardia și tulburările extrapiramidale sînt mai puțin pronunțate; tratamentul îndelungat provoacă uneori creșterea greutății corporale; s-au semnalat cîteva cazuri de agranulocitoză; nu se administrează la bolnavii cu antecedente de agranulocitoză toxică și porfirie.

Tioridazin (thioridazine[I], melleril, sonapax)

P. — *Drajeuri mitte* conținînd tioridazină hcl. mg (flac. cu 30 buc.) sau *forte* — 50 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic eficace cu acțiune sedativă intensă; anticolinergic și simpatolitic.

Ind. — Schizofrenie, manie și alte psihoze, îndeosebi cînd sînt însoțite de agitație și anxietate; nevroze, afecțiuni medicale sau chirurgicale însoțite de anxietate și agitație, insomnie; tulburări de comportament la copii.

Ad. — *Adulți:* 100—600 mg/zi (fracționat), în psihoze; 25 mg/zi în alte stări de anxietate și agitație; *copii:* de vîrstă școlară 10—25 mg/zi, copii mici 1—2 mg/kilocorp și zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru clorpromazină (Clordelazin); frecvent hipotensiune ortostatică, inhibarea ejaculării, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, obstrucţie nazală; uneori amenoree, galactoree, afectarea inimii (tulburări de repolarizare, deprimarea conducerii, aritmii); dozele mari, folosite îndelungat, pot provoca opacităţi corneene, foarte rar retinită pigmentară gravă; au fost semnalate cîteva cazuri de fotosensibilizare, icter colestatic, leucopenie şi agranulocitoză.

Trifluoperazin (trifluoperazine[I], jatroneural, stelazine, terfluzine, triphtazin)

P. — *Drajeuri* conţinînd trifluoperazină hcl. 5,9 mg (corespunzător la 5 mg bază) (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd trifluoperazină hcl. echivalent cu 2 mg bază (cutie cu 10 şi 100 fiole).

Ac. — Fenotiazină din grupa neurolepticelor incisive cu potenţă mare; are proprietăţi antipsihotice marcate, este slab sedativă; antiemetic activ, anticolinergic; efectul este durabil.

Ind. — Schizofrenie acută şi cronică, psihoze prin leziuni cerebrale; tulburări de comportament în oligofrenie, alcoolism, *delirium tremens;* psihonevroze; vomă de diferite cauze.

Ad. — *Oral* 20—50 mg/zi (în 2—3 prize) în psihoze, 2—5 mg/zi în psihonevroze şi ca antiemetic; injecţii intramusculare, cîte 1—2 mg, repetat la 4—6 ore (după nevoie).

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Clordelazin; uneori uscăciunea gurii şi tulburări de vedere, rareori hipotensiune ortostatică, ocazional insomnie; dozele mari provoacă frecvent tulburări motorii extrapiramidale.

Scanned with OKEN Scanner

19. *Analgezice opioide*

Hidromorfon (hydromorphone[I], dilaudid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd hidromorfonă hlc. 2 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac, — Analgezic euforizant cu potenţă mai mare decît morfina (1,5 mg corespund la 10 mg morfină, intramuscular); acţiunea este rapidă şi de durată relativ scurtă (2—4 ore); contractă musculatura netedă, deprimă respiraţia. **Ind., R.a.** şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru morfină; atenţie! riscul de dependenţă este mare.

Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 2 mg odată şi 8 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).

Hidromorfon-atropin

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd hidromorfonă hcl. 2 mg şi atropină sulfurică 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu acţiune intensă prin hidromorfonă; asocierea atropinei diminuează unele efecte adverse.

Ind. — Aceleaşi ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici.

Ad. — Subcutanat 1 fiolă la nevoie, 1—3 fiole/zi (la cei obişnuiţi, doze mai mari).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Asemănătoare morfinei, dar efectele spastice, greaţa şi voma, deprimarea respiraţiei sînt mai puţin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodaţie, greutate în micţiune, tahicardie; atenţie! riscul de dependenţă este mare.

C.I. — Aceleaşi ca pentru morfină; datorită atropinei este contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenţie de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Hidromorfon-scopolamin

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd hidromorfonă hcl. 2 mg şi scopolamină hcl. 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu acţiune intensă; asocierea scopolaminei creşte efectul sedativ şi diminuează unele reacţii adverse.

Ind. — Aceleaşi ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici şi pentru pregătirea anesteziei generale.

Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi.

R.a. şi C.I. — Asemănătoare morfinei, dar greaţa, voma şi efectele spastice sînt mai slabe; scopolamina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodaţie, greutate în micţiune, tahicardie şi accentuează deprimarea respiratorie. Are contraindicaţiile morfinei; atenţie! riscul de dependenţă este mare; datorită scopolaminei este, în plus, contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenţie de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii, scleroză cerebrală avansată.

Scanned with OKEN Scanner

Mialgin (pethidine[I], dolantin, dolargan, dolcontral, dolosal, lydol, meperidine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd petidină hcl. 100 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Substituent de sinteză al morfinei, cu potenţă mai mică decît aceasta (75 mg corespund la 10 mg morfină) şi durată de acţiune mai scurtă (2—4 ore); este mai puţin spastic (are şi acţiune atropinică slabă), nu influenţează semnificativ activitatea uterului.

Ind. — Dureri puternice în colici (în asociere cu antispastice), infarct miocardic acut, cancer, dureri postoperatorii; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale; pentru analgezia obstetricală (mai ales în prezenţa spasmului uterin).

Ad. — Intramuscular 1/2—1 fiolă, la nevoie se poate repeta după 2—4 ore; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 150 mg odată şi 400 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).

R.a. — Asemănătoare celor ale morfinei, dar mai puţin importante; dozele terapeutice pot provoca slăbiciune, ameţeli, sudoraţie, uscăciunea gurii, uneori greaţă şi vomă, rareori hipotensiune ortostatică, deprimare respiratorie, constipaţie, retenţie de urină; dozele mari, sau dozele obişnuite, la bolnavii cu insuficienţă renală, pot fi cauză de tremor, mioclonus, convulsii; dependenţa se dezvoltă relativ lent, dar pericolul este acelaşi ca pentru morfină.

C.I. — Alergie specifică, deprimare respiratorie marcată, traumatisme craniene şi hipertensiune intracraniană, stări convulsive, intoxicaţie acută cu alcool şi *delirium tremens*, astm bronşic, boli hepatice grave; nu se administrează la copiii sub 3 ani, la copiii mai mari se foloseşte excepţional şi în doze mici; prudenţă în timpul sarcinii (sindrom de abstinenţă la nou-năs-

Scanned with OKEN Scanner

cut) şi în analgezia obstetricală (deprimare respiratorie la nou-născut); prudenţă la bătrîni, bolnavi cu insuficienţă hepatică, insuficienţă renală, hipotiroidie sau hipertiroidie, insuficienţă suprarenală, şoc, patologie uretro-prostatică (retenţie urinară). Prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu deprimante centrale şi cu alte analgezice intense; nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază şi neuroleptice fenotiazinice (pericol de reacţii toxice).

Morfină (morphin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd morfină hcl. 20 mg (cutie cu 10 buc.). —
Ac. — Analgezic cu acţiune intensă, care durează 4—6 ore; are proprietăţi calmante şi euforizante; deprimă respiraţia şi reflexul de tuse, scade presiunea arterială; stimulează musculatura netedă, contractă sfincterele tractului gastro-intestinal, sfincterul Oddi, sfincterul vezicii urinare, creşte tonusul musculaturii bronşice, produce mioză.
Ind. — Dureri mari în colici biliare şi nefritice (se asociază cu antispastice), cancer, infarct acut de miocard, dureri după intervenţii chirurgicale; şoc în faza iniţială; edem pulmonar acut; pregătirea anesteziei generale şi intervenţiilor chirurgicale.
Ad. — Subcutanat 1/2—1 fiolă; la nevoie 1—3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 20 mg odată şi 60 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).
R.a. — Sedare, deprimarea respiraţiei, uscarea bronhiilor, greaţă şi vomă, constipaţie, creşterea presiunii intrabiliare şi retenţie de suc pancreatic, dificultate în micţiune, bronhoconstricţie, întîrzierea travaliului, hipotensiune ortostatică, creşterea presiunii l.c.r.,

Scanned with OKEN Scanner

reacţii histaminice locale sau generale; în *delirium tremens* şi în afecţiunile convulsivante poate creşte starea de excitaţie. Pericolul de dependenţă este mare, iar sindromul de abstinenţă grav; la bolnavii care au dezvoltat toleranţă, reactivitatea se reface după cîteva zile de la întreruperea morfinei (risc de reacţii toxice la reluare). Toxicitatea este crescută la copii, bătrîni, hipotiroidieni, în hipoxie şi în insuficienţa hepatică. Intoxicaţia acută este caracterizată prin comă cu deprimare respiratorie marcată (antidot naloxona sau nalorfina).

C.I. — Deprimare respiratorie, insuficienţă respiratorie acută, stări hipoxice, traumatisme craniene şi hipertensiune intracraniană, astm bronşic, pancreatită acută hemoragică, intervenţii chirurgicale pe căile biliare, sindrom abdominal acut de cauză neprecizată, porfirii hepatice. Folosirea este contraindicată la copiii mici şi mult limitată la cei mai mari de 3 ani; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării; nu este indicată pentru analgezia obstetricală. Prudenţă în insuficienţa hepatică (doze mici), mixedem, la bătrîni, debilitaţi şi la alergici; prudenţă şi doze mici cînd se asociază cu alte deprimante centrale, cu alte analgezice intense şi cu antidepresive. Morfina trebuie indicată cu multă grijă, iar folosirea repetată trebuie evitată, în măsura posibilului.

Morfină-atropină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd morfină hcl. 20 mg şi atropină sulfurică 1 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Analgezic euforizant cu acţiune intensă prin morfină; atropina micşorează unele efecte adverse.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Aceleaşi ca pentru morfină; este mai avantajoasă pentru combaterea durerilor în colici şi pentru pregătirea preanestezică.
Ad. — Subcutanat 1/2—1 fiolă; la nevoie 1—2 fiole/zi.
R.a. — Aceleaşi ca pentru morfină, dar spasmul musculaturii netede, deprimarea respiratorie, greaţa şi voma sînt mai puţin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodare, greutate în micţiune, tahicardie.
C.I. — Aceleaşi ca pentru morfină; datorită atropinei, este contraindicată în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenţie de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmie.

Sintalgon (methadone[I], amidone, depridol, mecodin, phenadon)

P. — *Comprimate* conţinînd metadonă hcl 2,5 mg (tub cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant de sinteză cu proprietăţi asemănătoare morfinei; analgezia este ceva mai slabă în condiţiile administrării orale; se absoarbe mai bine din intestin şi efectul este ceva mai durabil (4—8 ore); atenuează sindromul de abstinenţă la morfinomani.
Ind. — Dureri postoperatorii, colici renale, dureri puternice în cancer, fracturi etc.; pregătirea anesteziei şi intervenţiilor chirurgicale; pentru iniţierea curei de dezintoxicare la morfinomani.
Ad. — *Oral*, 1—4 comprimate (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).
R.a. — Asemănătoare morfinei; pericolul dependenţei este acelaşi, dar aceasta se instalează lent, iar sindromul de abstinenţă este relativ blînd.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie specifică; este necesară prudență deosebită la cirotici (doze mici), la bătrîni și în prezența afecțiunilor cardio-vasculare (risc de hipotensiune marcată); în rest aceleași contraindicații și precauții ca pentru morfină; se poate administra la bolnavii cu porfirie hepatică.

20. Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene și alte antireumatice, antimigrenoase

20.1. *Analgezice, antipiretice, antiinflamatorii nesteroidiene*

Acid acetilsalicilic (aspirin, acesal, acetysal, aspro, colfarit, istopyrin, rhonal, ruspirin)

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 500 mg (cutie cu 20 buc., benzi de celofan); *comprimate pentru uz pediatric* conținînd acid acetilsalicilic 100 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Analgezic, antiinflamator și antireumatic, antipiretic, antiagregant plachetar, inhibitor al contracțiilor uterine; efectele se datoresc inhibării formării prostaglandinelor.
Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă și alte boli reumatismale; nevralgii, mialgii,

Scanned with OKEN Scanner

dureri dentare, cefalee; stări febrile (în boli infecţioase, gripă, răceală comună etc.); profilaxia şi tratamentul bolilor tromboembolice, îndeosebi al trombozelor arteriale (eventual în asociaţie cu anticoagulante sau dipiridamol, după caz), combaterea tulburărilor provocate de agregarea plachetelor în trombocitemie; dismenoree; profilaxia arsurilor solare.

Ad. — *Adulţi:* pentru acţiunea analgezică şi antipiretică un comprimat de 0,5 g odată, repetînd eventual la fiecare 6—8 ore; ca antiinflamator, în bolile reumatice cronice 3—5 g/zi, în cele acute 4—7 g/zi (în 4—6 prize); ca antiagregant plachetar, pentru profilaxia trombozelor, 1 comprimat odată la 2—3 zile. *Copii:* pînă la 2 ani 0,1—0,2 g/zi, 2—9 ani 0,2—1 g zi (după vîrstă), peste 9 ani 1—1,5 g/zi (în 2—3 prize); în boli reumatice 60—100 mg/kilocorp şi zi (în 4—6 prize). Comprimatele se desfac în apă şi se iau imediat după mese; la copii comprimatele se desfac în puţin lapte.

R.a. — Epigastralgii, greaţă, vomă, microhemoragii digestive, uneori cu anemie, rareori hematemeză sau melenă; ocazional creşterea transaminazelor (la doze mari, administrate prelungit); reacţii alergice diverse: erupţii cutanate, bronhospasm, (mai ales la astmatici); rareori reacţie anafilactoidă gravă, cu asfixie sau colaps (reacţie de intoleranţă încrucişată pentru toate inhibitoarele sintezei prostaglandinelor); dozele mari pot provoca fenomene de salicism: ameţeli, *tinitus* cefalee, sudoraţie, greaţă, vomă, stare confuzională, tahicardie, tahipnee; poate prelungi travaliul, întîrzia naşterea şi favoriza hemoragia post-partum.

C.I. — Alergie la salicilaţi; intoleranţă la salicilaţi şi la antiinflamatoriile nesteroidiene (inhibitoare ale sintezei prostaglandinelor); ulcer gastro-duodenal în evoluţie, boli hemoragice şi risc de hemoragii; prudenţă în boala ulceroasă, astm, la renali (administrarea în-

Scanned with OKEN Scanner

delungată) și în timpul sarcinii (se evită în primul trimestru și în ultima lună). Prudență sau se evită (după caz) asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii), cortizoni (risc de ulcer și hemoragii), metotrexat (toxicitatea acestuia crescută), sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie), probenecid și sulfinpirazonă (efect uricozuric scăzut), spironolactonă (efect diuretic scăzut).

Algocalmin (noramidopyrine methansulfonate sodium[I], metamizol natrium, dipyrone, novalgine, novaminosulfon, algopyrin, analgin)

P. — *Comprimate* conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 500 mg (benzi de celofan, flac. cu 10 buc.); *supozitoare* conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g sau 300 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Analgezic, antipiretic și antiinflamator, slab antispastic.
Ind. — Cefalee, nevralgii, lumbago; dureri reumatismale articulare și musculare; stări febrile; colici (biliare, ureterale etc.).
Ad. — *Adulți:* 1 comprimat, un supozitor a 1 g sau o fiolă intramuscular sau intravenos lent (cel mult. 1 ml/minut), la nevoie (fără a depăși 2 g în 24 de ore). *Copii* pînă la 3 ani, 10—50 mg oral de 1—4 ori/zi; 4—15 ani, 25—150 mg oral sau 300 mg rectal de 1—4 ori/zi; la nevoie intramuscular 0,1—0,8 g (0,2—1,6 ml), după vîrstă,
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca și pentru aminofenazonă; nu se administrează la sugarii pînă la 4 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Aminofenazona (aminophenazone[I], amidopyrin, amidophen)

P. — *Comprimate* conţinînd aminofenazonă 300 mg sau 100 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Analgezic, antipiretic, antiinflamator şi antireumatic; slab antispastic.

Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, dureri reumatice, stări febrile, dismenoree.

Ad. — *Adulţi:* 1—2 comprimate a 300 mg, la nevoie (fără a depăşi 2 g/zi); *copii:* sub 3 ani 50—150 mg/zi, peste 3 ani 150—500 mg/zi (după vîrstă).

R.a. — Rareori erupţii cutanate, edem angioneurotic, febră, frison; foarte rar şoc anafilactic, leucopenie, anemie, trombocitopenie, chiar agranulocitoză (agranulocitoza este imprevizibilă şi poate evolua fatal — apariţia febrei, anginei şi/sau ulceraţiilor bucale impune oprirea imediată a tratamentului, controlul hemogramei, eventual spitalizare); este considerat ca potenţial cancerigen.

C.I. — Alergie la aminofenazonă şi la alţi compuşi pirazolici asemănători, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi preparate care conţin aminofenazonă sau substanţe înrudite (algocalmin, aminofenazonă, aminofenazonă L, codamină, fehinizon, fenilbutazonă, lizadon, piafen, scobutil compus, sirenon, ketazon, perclusone, rheopyrine, rheumanol, tomanol etc.) antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD; prudenţă în primul trimestru de sarcină, nu se administrează la sugarii pînă la 4 luni. Este recomandabil ca aminofenazona şi preparatele care conţin aminofenazonă sau substanţe înrudite să fie folosite numai la indicaţia medicului şi sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

Aminofenazona L

P. — *Supozitoare* conținînd aminofenazonă 100 mg și fenobarbital 10 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic, antiinflamator și antipiretic, slab antispastic prin aminofenazonă; sedativ prin fenobarbital.
Ind. — Febră, stare gripală, mialgii, cefalee, dureri reumatice și nevralgice (la copii).
Ad. — *Copii:* 1—3 supozitoare/zi.
R.a. — Erupții cutanate, leucopenie, chiar agranulocitoză (foarte rar).
C.I. — Leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la aminofenazonă sau la fenobarbital, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD.

Antinevralgic

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 250 mg, fenacetină 150 mg și cafeină 50 mg (benzi de celofan).
Ac. — Analgezic și antipiretic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină; stimulant psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii,dureri postoperatorii, stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte un comprimat la nevoie, se poate repeta de 3—4 ori/zi.
R.a. — Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic; administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină).
C.I. — Aceleași ca pentru acidul acetilsalicilic. Prezența fenacetinei contraindică preparatul la sugarii

Scanned with OKEN Scanner

sub 3 luni, la bolnavii cu insuficienţă renală şi în caz de deficit de G-6-PD; prudenţă la hepatici, anemici şi în condiţii de hipoxie. Atenţie la asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) şi sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Codamin

P. — *Comprimate* conţinînd aminofenazonă 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 20 mg (benzi de celofan).

Ac. — Analgezic, antipiretic şi aniinflamator prin aminofenazonă şi fenacetină, slab antispastic prin aminofenazonă; codeina are acţiune analgezică, iar cafeina are efect stimulant psihomotor slab şi proprietăţi antimigrenoase.

Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dismenoree; stări febrile, gripă.

Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3—4 comprimate/zi.

R.a. — Erupţii cutanate, edem angioneurotic, febră, foarte rar leucopenie, chiar agranulocitoză (prin aminofenazonă); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică şi methemoglobinemie (prin fenacetină); constipaţie, rareori dependenţă (prin codeină).

C.I. — Alergie la aminofenazonă, fenacetină şi codeină, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi compuşi înrudiţi (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică acută, deficit de G-6-PD; prudenţă la renali, hepatici, anemici, în stările de deprimare respiratorie şi în condiţii de hipoxie, în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

Codamin P

P. — *Comprimate* conținînd paracetamol 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină 25 mg și codeină 15 mg (folii cu 10 sau 20 buc.).
Ac., Ind. și **Ad.** — Aceleași ca pentru Codamin.
R.a. — Administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale și leziuni hepatice (prin fenacetină și paracetamol), anemie hemolitică și methemoglobinemie (prin fenacetină), constipație, rareori dependență (prin codeină).
C.I. — Alergie la fenacetină, paracetamol sau codeină: prudență la renali, hepatici și în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Durestop (tomanol)

P. — *Drajeuri* conținînd fenilbutazonă 100 mg și izopirină 200 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Antiinflamator și antireumatic cu acțiune intensă; analgezic și antipiretic.
Ind. — Boli reumatice articulare inflamatorii sau degenerative, reumatism extraarticular, discopatii.
Ad. — Inițial cîte 2 drajeuri de 3 ori/zi, după ameliorare doza se reduce la 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Hipersecreție gastrică cu iritația mucoasei, chiar ulcer gastro-duodenal, retenție hidro-salină (mai ales la începutul tratamentului), reacții alergice; foarte rar leucopenie, trombopenie, agranulocitoză, icter toxic sau colestatic, leziuni renale, dermatită exfoliativă.
C.I. — Boală ulceroasă, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și substanțe înrudite (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, stări hemoragice, boli convulsive, insuficiență

Scanned with OKEN Scanner

cardiacă, insuficiență renală și insuficiență hepatică, porfirie hepatică acută, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei, deficit genetic de G-6-PD; se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină, nu se folosește la copiii mici; prudență la cardiaci, renali, hepatici și la bătrîni; prudență în asocierea cu anticoagulante cumarinice și sulfamide antidiabetice (le crește concentrația sanguină activă, mărind riscul reacțiilor toxice). Medicamentul trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical.

Fasconal

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 200 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 10 mg, fenobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Analgezic și antipiretic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină, analgezic prin codeină; sedativ prin fenobarbital, stimulant psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3—5 comprimate/zi.
R.a. — Erupții cutanate alergice, fenomene de iritație a mucoasei digestive și microhemoragii (prin acidul acetilsalicilic); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice și methemoglobinemie (prin fenacetină), constipație, rareori dependență (prin codeină).
C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente, intoleranță gastrică, porfirii hepatice; prudență la renali, hepatici, anemici, în stări hemoragice și în condiții de hipoxie; se va evita în ultima lună a sarcinii și la copiii mici. Prudență cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și cu sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Scanned with OKEN Scanner

Fehinizon

P. — *Drajeuri* conţinînd fenilbutazonă 100 mg, hidroxid de aluminiu 95 mg şi cloropiramină 4 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Antiinflamator, antireumatic prin fenilbutazonă; asocierea hidroxidului de aluminiu (antiacid) şi a cloropiraminei (antihistaminic) atenuează sau evită fenomenele de iritaţie gastrică şi manifestările alergice.
Ind. — Aceleaşi ca pentru fenilbutazonă.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi, după mese.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru fenilbutazonă, dar fenomenele de iritaţie gastrică (inclusiv acţiunea ulcerigenă) sînt diminuate, iar riscul manifestărilor alergice este mai mic.

Fenilbutazonă (phenylbutazone[I], butadion, butazolidine)

P. — *Drajeuri* conţinînd fenilbutazonă 200 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd fenilbutazonă 250 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conţinînd fenilbutazonă 4 g, camfor 3 g, cloroform 2 g, mentol 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 20 g).
Ac. — Antiinflamator nesteroidian, antireumatic cu acţiune intensă; slab analgezic, antipiretic şi antispastic; creşte eliminarea urinară de acid uric.
Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilozantă, artroză, discopatie, periartrite, miozite; accesul de gută; tromboflebite superficiale. Unguentul se foloseşte în inflamaţii şi dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, clacaj muscular la sportivi, bursite, ten-

Scanned with OKEN Scanner

dinite) sau circulatorie (tromboze vericoase, sechele flebitice, degerături).

Ad. — *Adulți:* 1 drajeu de 2—4 ori/zi (după mese) sau 2—3 supozitoare/zi, 7—10 zile, apoi eventual întreținerea cu 1 drajeu sau 1 supozitor/zi (cu pauze de 1—2 zile în fiecare săptămînă); *copii* (peste 6 ani): 5—10 mg/kilocorp și zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2—3 ori/zi.

R.a. — Iritație gastrică cu hipersecreție, greață, dureri epigastrice, uneori fenomene hemoragice, eventual activarea ulcerului și favorizarea complicațiilor; retenție hidrosalină (se recomandă dietă hiposodată); reacții alergice de tip anafilactic; rareori tumefacția glandelor salivare, necroză tubulară renală, necroză hepatică, dermatită (poate evolua către o formă exfoliativă), gușă, mixedem, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică.

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, hemopatii, stări hemoragice (trombocitopenie, coagulopatii), insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică, afecțiuni tiroidiene, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei; se va evita în primul trimestru de sarcină și la copiii mici (sub 6 ani); prudență (doze mici) sau se evită la bătrîni și la debili; prudență în tuberculoza pulmonară cavitară și în prezența tulburărilor digestive (greață, diaree). Medicamentul prezintă risc mare de reacții adverse severe, de aceea trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical; se va evita administrarea prelungită. Unguentul nu se aplică pe pielea lezată. Fenilbutazona potențează efectul anticoagulantelor orale, antidiabeticelor, sulfamidelor *retard* și a unor antibiotice (prudență în dozare, risc de reacții toxice); asocierea

Scanned with OKEN Scanner

cu alte antireumatice active — cortizoni, antiinflamatorii nesteroidiene — creşte riscul de lezare a mucoasei gastrice; asocierea cu sărurile de aur măreşte riscul toxicităţii (se va evita).

Indometacin (indometacin[I], indocid, indocin, metindol)

P. — *Capsule* conţinînd indometacină 25 mg (flac. cu 25 buc.); *supozitoare* conţinînd indometacină 50 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Antireumatic, antiinflamator nesteroidian, foarte activ; analgezic şi antipiretic.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, coxartroză şi alte forme de reumatism articular sau extraarticular cu inflamaţie şi dureri marcate; criza de gută.
Ad. — *Oral*, iniţial 25 mg (o capsulă) de 2—3 ori/zi (după mese), la nevoie se creşte treptat pînă la cel mult 200 mg/zi; rectal 1 supozitor dimineaţa şi seara, la nevoie 2 supozitoare de 2 ori/zi.
R.a. — Cefalee, ameţeli (la începutul tratamentului), anorexie, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree (uneori chiar la doze mici), ulceraţii ale mucoasei gastro-intestinale (chiar hemoragii sau perforaţii); reacţii alergice: crize astmatice, urticarie, erupţii cutanate, edem angioneurotic; rareori tulburări de vedere prin depozite corneene, chiar lezarea retinei (la administrarea îndelungată), hepatită toxică şi icter, reacţii anafilactoide severe cu asfixie sau colaps, anemie aplastică, anemie hemolitică, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie; *tinitus*, surditate, somnolenţă, confuzie mintală, stare depresivă, chiar tulburări psihotice, convulsii, nevrită periferică, edeme, hipertensiune, hematurie, alopecie, eritem nodos. Reacţiile adverse sînt relativ rare la dozele mici (50—150 mg), dar frec-

Scanned with OKEN Scanner

vente (35%) la dozele mari, impunînd administrarea sub supraveghere medicală și deseori (20%) oprirea medicației.
C.I. — Leziuni ulcerative gastro-intestinale (ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, enterită regională), alergie sau intoleranță la indometacină, alte inflamatorii nesteroidiene, salicilați; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copii sub 14 ani. Prudență în insuficiența renală și hepatică, la psihotici, epileptici și parkinsonieni, prudență și doze mici la bătrîni. Prudentă în asocierea cu anticoagulante cumarinice (posibilitate de accidente hemoragice); probenecidul întîrzie eliminarea indometacinei.

Paduden (ibuprofen[I], brufen)

P. — *Drajeuri* conținînd ibuprofen 200 mg (flac. cu 30 sau 100 buc.).
Ac. — Antiinflamator, analgezic și antipiretic cu eficacitate asemănătoare acidului acetilsalicilic; în bolile reumatice beneficiul terapeutic devine evident după cîteva zile pînă la 2 săptămîni de tratament.
Ind. — Reumatism articular inflamator sau degenerativ, reumatism extraarticular; stări inflamatorii severe și prelungite în sfera O.R.L., stomatologie, patologia respiratorie, vasculară, în ginecologie, în cancerologie.
Ad. — *Oral*, inițial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi (după mese), cel mult 6 zile, apoi întreținere cu 2 drajeu de 3—4 ori/zi.
R.a. — Uneori dureri abdominale, pirozis, flatulență, greață, diaree, ulcerații și sîngerări digestive; ocazional erupții cutanate, alergice, edeme, ameteli, cefalee, *tinitus* și diminuarea auzului, ambliopie (se face examenul oftalmologic); rareori creșterea valorilor transa-

Scanned with OKEN Scanner

minazelor, fosfatazei alcaline și bilirubinei, leucopenie, trombocitopenie, reacții anafilactoide grave.
C.I. — Alergie sau intoleranță la ibuprofen, salicilați și alte inflamatorii nesteroidiene, ulcer gastro-duodenal activ, insuficiență hepatică gravă; nu se administrează în timpul sarcinii și la copii; prudență în anemia hemolitică, trombopatii, antecedente de ulcer, boli intestinale, hepatice și renale, la astmatici și alergici. Atenție cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii) și sulfamide antidiabetice (risc de reacții hipoglicemice); antagonism reciproc ibuprofen-probenecid; acțiunea diuretică a spironolactonei este diminuată.

Paracetamol (paracetamol[I], acetaminophen, acetophen, doliprane, panadol, tylenol)

P. — *Comprimate* conținînd paracetamol 500 mg (benzi de celofan cu 10 buc.); *supozitoare* conținînd paracetamol 250 mg (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Analgezic și antipiretic cu acțiune de intensitate moderată, similară fenacetinei.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, mialgii, stări febrile.

Ad. — *Adulți:* 500 mg-1 g (1—2 comprimate) odată, cel mult 4 g/zi; *copii* peste 6 ani: 250—500 mg (1/2—1 comprimat) de 3 ori/zi.

R.a. — Este mai puțin toxic decît fenacetina; provoacă rareori erupții cutanate alergice, trombocitopenie, anemie, agranulocitoză, leziuni renale, necroză hepatică (la doze mari).

C.I. — Alergie specifică, insuficiență hepatică, insuficiență renală gravă; prudență sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru).

Scanned with OKEN Scanner

Piafen (baralgin)

P. — *Comprimate* conţinînd noramidopirină metansulfonat 0,5 g, pitofenonă clorhidr. 5 mg şi fenpiramidă bromometilat 0,1 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd noramidopirină metansulfonat 1 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipremidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd noramidopirină metansulfonat 2,5 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 5 şi 10 buc.).

Ac. — Analgezic prin noramidopirină metansulfonat, antispastic musculotrop şi atropinic prin pitofenonă şi fenpipramidă.

Ind. — Colică uretreală, colică biliară; diskinezii biliare, colite, cistalgii, dismenoree; migrenă şi alte forme de cefalee.

Ad. — Injecţii, intramuscular profund sau intravenos lent ((1—1,5 ml/minut), 1—3 fiole/zi; oral, cîte 2 comprimate de 1—3 ori/zi; rectal, un supozitor de 1—3 ori/zi.

R.a. — Reacţii alergice la noramidopirină: erupţii cutanate, foarte rar reacţii grave — şoc anafilactic, anemie, agranulocitoză; dozele mari pot provoca fenomene atropinice: uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, micţiune dificilă; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de hipotensiune şi şoc.

C.I. — Alergie la noramidopirină şi alţi pirazoli, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi compuşi înrudiţi (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, deficit de G-6-PD, porfirie hepatică acută; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu tendinţă la retenţie urinară, colaps, insuficienţă cardiacă gravă, angină pectorală, infarct miocardic,

Scanned with OKEN Scanner

tahicardie, obstrucţie mecanică a tubului digestiv, megacolon. Prudenţă în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (cresc efectele atropinice).

20.2. *Antireumatice cu activitate specifică în poliartrita reumatoidă*

Clorochin (chloroquine[I], aralen, arechin, artrochin, chingamin, chlorochin, delagil, nivaquine)

P. — *Comprimate* conţinînd clorochină sulfat 200 mg, corespunzînd la 146 mg alcaloid bază (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acţiune specifică în poliartrita reumatoidă; antimalaric cu acţiune schizontocidă hematică, antiamebian.
Ind. şi Ad. — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos diseminat, fotodermatoze: 1—2 comprimate/zi, 6—12 luni (fără a depăşi 100 g clorochină bază doză totală). Tratamentul acceselor de malarie: la *adulţi*, iniţial 4 comprimate (cca 600 mg clorochină bază), după 6 ore 2 comprimate, apoi cîte 2 comprimate/zi următoarele 2 zile; la *copii*, iniţial 10 mg/kilocorp, apoi cîte 5 mg/kilocorp şi zi. Profilaxia supresivă a malariei: la *adulţi* şi *copii* peste 12 ani, 2 comprimate odată pe săptămînă. Amebiază hepatică: 4 comprimate 2 zile, apoi 2 comprimate/zi, 2—3 săptămîni (la *adulţi*).
R.a. — Prurit (frecvent), cefalee şi tulburări vizuale, dureri abdominale, diaree, greaţă şi vomă (uneori); pierdere în greutate, alopecie (trecătoare), fotosensi-

Scanned with OKEN Scanner

bilizare, erupții cutanate (chiar forme grave, de tip eritem multiform), hipotensiune și modificări ECG, leucopenie, trombocitopenie, anemie aplastică, agranulocitoză, vertij, surditate, neuromiopatie, nervozitate, chiar convulsii sau fenomene psihotice (survin rareori, au caracter reversibil). Dozele mari, administrate timp îndelungat (în colagenoze), pot provoca opacități corneene, leziuni retiniene (este necesar examenul oftalmologic periodic), pigmentarea pielii, slăbiciune musculară.

C.I. — Psoriazis, porfirie, deficit de G-6-PD, leziuni retiniene, tulburări ale cîmpului vizual, alergie sau intoleranță la clorochină și alți derivați 4-amino-chinolinici; prudență la hepatici, la renali, în afecțiunile severe digestive, neurologice (îndeosebi epilepsie), în discraziile sanguine, la alcoolici, la copii; prudență sau se evită în sarcină. Nu se asociază cu medicamente care pot produce dermatite (fenilbutazonă, preparate de aur) sau hepatotoxice.

Hidroxiclorochin (hydroxychloroquine, plaquenil, quensyl)

P. — *Drajeuri* conținînd hidroxiclorochină sulfat 200 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acțiune specifică în poliartrita reumatoidă; antimalaric cu proprietăți asemănătoare clorochinei, antilambliazic.

Ind. și Ad. — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos, fotodermatoze: inițial 400—600 mg/zi (fracționat), apoi întreținere cu 200—400 mg/zi (la mese). În malarie, terapeutic, în crize, inițial 800 mg, urmate de 400 mg după 6—8 ore, apoi 400 mg la 2 zile; supresiv, 400 mg/săptămînă; în lambliază 600—800 mg/zi (în 3 prize), 5—10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Clorochin; ca şi acesta are un potenţial toxic mare şi trebuie folosit cu grijă, numai la indicaţia medicului.

20.3. *Antireumatice diverse*

Boicil. Boicil forte

P. — *Fiole (forte)* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd extract total purificat de *Helleborus species* (cutie cu 5 buc.); *comprimate* conţinînd extract selectiv de *Helleborus* 36 mg (flac. cu 30 buc., folii ambutizate cu 10 buc.); *unguent* conţinînd extract selectiv de *Helleborus* 2,5 g/100 g (tub cu 70 g).

Ac. — Medicamentul poate avea acţiune antalgică şi de relaxare musculară.

Ind. — Algii diverse, episoade dureroase ale artropatiilor de tip degenerativ (artroze, spondiloze), cazuri selecţionate de poliartrită reumatoidă şi spondilartrită anchilopoietică, reumatism extraarticular, cefalee de tip migrenos.

Ad. — *Injectabil*, infiltraţii în punctele dureroase, strat cu strat (de la tegumente spre interior), cîte 0,1—0,2 ml; într-o şedinţă pot fi infiltrate 15—20 de puncte dureroase cu conţinutul a 3—5 fiole; se repetă, eventual, după 4—5 zile, în locurile rămase dureroase. *Oral*, cîte 1 comprimat de 3 ori/zi, în cure de 3—4 săptămîni, separate prin pauze de 2—3 săptămîni. Unguentul se aplică în *fricţii locale*, pe zona dureroasă.

R.a. — În cazul injectării, uneori uşoară iritaţie locală imediată sau durere articulară la cîteva ore; rareori cefalee, ameţeli, chiar lipotimie (imediat după in-

Scanned with OKEN Scanner

jecţie, mai ales la emotivi şi hipotensivi), stare subfebrilă, mici frisoane (la 5—10 minute de la injectare sau mai tîrziu), insomnie sau somnolenţă. Pentru calea orală şi aplicaţiile locale nu au fost semnalate reacţii adverse.
C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în stări febrile, afecţiuni hepato-renale şi cardio-vasculare decompensate, accidente cerebro-vasculare şi coronariene recente, forme severe de diabet, colagenoze visceralizate, diateze hemoragice; prudenţă în tuberculoza pulmonară activă, în caz de hipertensiune sau hipotensiune arterială, în stările caşectice. Aplicarea locală va fi evitată în timpul episoadelor inflamatorii acute şi stărilor febrile.

20.4. *Antimigrenoase*

Cofedol (cafergot, ergofein, gynergène caféiné, secadol)

P. — *Drajeuri* conţinînd ergotamină tartrică 1 mg şi cafeină 100 mg (flac. cu 10 sau 20 buc.).
Ac. — Antimigrenos prin acţiune vasoconstrictoare în teritoriul cefalic.
Ind. — Accesul de migrenă, cefaleea histaminică şi alte forme de cefalee vasculară.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri la începutul crizei dureroase (fără a depăşi 2 drajeuri/zi şi 6 drajeuri/săptămînă).
R.a. — Parestezii şi dureri musculare în extremităţi, tulburări circulatorii periferice şi dureri precordiale (se întrerupe tratamentul), nervozitate, insomnie, greaţă, vomă.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Sarcină, travaliu, perioada de alăptare, boli vasculare periferice, boală coronariană, hipertensiune arterială, insuficiență hepatică și renală grave, stări septice, alergice specifică; nu trebuie folosit continuu și timp îndelungat, ca tratament de fond al migrenei (risc de accidente ischemice). Nu se asociază cu adrenalina sau alte simpatomimetice vasoconstrictoare și cu antibiotice macrolidice — eritromicină, troleandomicină (risc crescut de accidente ischemice.).

Cornhidral (dihydroergotamine mesilate[I], dihydergot, dihytamin, tonopres)

P. — *Soluție* pentru uz intern conținînd dihidroergotamină mesilat 2 mg la 1 ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antimigrenos prin acțiune vasoconstrictoare în teritoriul carotidian: venoconstrictor și antihipotensiv; acționează ca agonist parțial adrenergic și triptaminergic.
Ind. — Tratament de fond al migrenei și altor forme de cefalee vasculară (profilaxia crizelor dureroase); hipotensiune arterială cronică, sindrom ortostatic (idiopatic sau provocat de medicamente); profilaxia trombozei venoase postoperatorii; boală varicoasă.
Ad. — *Oral*, cîte 1—3 mg (10—30 picături) de 3 ori/zi (într-o jumătate de pahar cu apă, imediat înaintea sau în timpul meselor).
R.a. — Uneori greață (nu se administrează pe stomacul gol).
C.I. — Prudență în timpul sarcinii, la hipertensivi, la coronarieni, la cei cu afecțiuni vasculospastice, în insuficiența hepatică sau renală severe. Nu se asociază cu antibioticele macrolidice — eritromicină, troleandomicină (risc de accidente ischemice).

Scanned with OKEN Scanner

21. Deprimante motorii centrale, stimulante musculare

21.1. *Antiepileptice*

Fenitoin (phenytoin[I], dilantin, diphenin, epanutin)

P. — *Capsule* conținînd fenitoină 50 mg sau 100 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Hidantoină cu acțiune anticonvulsivantă antiepileptică; antimigrenos, antinevralgic; antiaritmic cardiac, poate suprima focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare fără să deprime conducerea atrio-ventriculară.

Ind. — Epilepsie majoră, crize focale corticale și unele cazuri de epilepsie psihomotorie; migrenă, nevralgie de trigemen și glosofaringian; aritmii digitalice, tahicardii paroxistice, boală Bouveret.

Ad. — În epilepsie, la *adulți*, inițial 100 mg de 2 ori/zi, se crește progresiv, în funcție de starea clinică, doza eficace obișnuită fiind de 200—400 mg/zi (într-o singură priză, pe nemîncate, iar în caz de iritație gastrică, în 2 prize, după mese); concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor eficace sînt de 10—20 mcg/ml; la *copii* se administrează 3—10 mg/kilocorp și zi sau 50—200 mg/zi, după vîrstă. Ca antiaritmic, doza de întreținere este de 100 mg de 3—4 ori/zi (la *adult*).

R.a. — Anorexie, greață, vomă, epigastralgii, gingivită hipertrofică, hirsutism și acnee (la femei tinere),

Scanned with OKEN Scanner

erupții alergice, foarte rar sindroame de tip colagenoză Stevens-Johnson, lupus eritematos diseminat, icter colestatic, necroză hepatică, hiperglicemie, osteomalacie (prin deficit de vitamină D), hemoragii la nounăscut (prin deficit de vitamină K), leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică sau megaloblastică (prin deficit de acid folic), limfadenopatie. Supradozarea provoacă agitație sau somnolență, cefalee, vertij, nistagmus, diplopie (concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor toxice sînt de 20—40 mcg/ml). În general reacțiile adverse sînt frecvente și uneori grave; este necesar controlul hematologic periodic. Oprirea bruscă a tratamentului poate declanșa o stare de rău epileptic.

C.I. — Alergie sau intoleranță la fenitoină, leucopenie și anemie marcată, hipotensiune mare, bloc atrioventricular de gradul II și III; prudență la hepatici, renali, în insuficiența cardiacă, insuficiența respiratorie, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare în antecedente, la cei care primesc hormoni tiroidieni; prudență în sarcină (doze cît mai mici între zilele 20 și 40). Acidul acetilsalicilic, fenilbutazona, etosuximida, mefenitoina, trimetadiona, diazepamul, sultiamul, metilfenidatul, anticoagulantele cumarinice, sulfafenazolul, izoniazida, PAS-ul, cicloserina, cloramfenicolul cresc concentrația plasmatică a fenitoinei, cu risc toxic sporit; barbituricele, clonazepamul, alcoolismul cronic scad concentrația plasmatică. Fenitoina crește metabolizarea (inducție enzimatică) și poate diminua eficacitatea digitoxinei, anticoagulantelor cumarinice, hidrocortizonului și asociațiilor estro-progrestative. Asocierea cu IMAO și toxicele hematopoietice este contraindicată.

Scanned with OKEN Scanner

Fenobarbital (phenobarbital[I], gardenal, lepinal, luminal, sevenal)

P. — *Comprimate* conţinînd fenobarbital 100 mg (flac. cu 10 buc.) sau 15 mg (cutie cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie în propilenglicol, pentru injecţii intramusculare, conţinînd fenobarbital 200 mg (cutie cu 5 buc.) sau 40 mg, pentru uz la copii (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Anticonvulsivant-antiepileptic, hipnotic cu acţiune de lungă durată (8 ore), sedativ; are acţiune inductoare enzimatică.
Ind. — Epilepsie (criză majoră, crize focale corticale, stare de rău epileptic), eclampsie, convulsii febrile la copii, convulsii medicamentoase; insomnie (pentru menţinerea somnului); stări de hiperexcitaţie şi anxietate, afecţiuni medicale cu componentă corticovisceralâ, distonii neurovegetative; pregătirea intervenţiilor chirurgicale şi a anesteziei generale; icter cu hiperbilirubinemie neconjugată, icter nuclear.
Ad. — *Adulţi:* ca antiepileptic 1 comprimat de 100 mg de 1—2 ori/zi sau 1—3 mg/kilocorp şi zi (se începe cu doze mici — 50 mg/zi); cînd este necesar controlul rapid al convulsiilor se injectează intramuscular 1—2 fiole a 200 mg (sau 2—6 mg/kilocorp), continuînd, în ziua următoare, pe cale orală; ca hipnotic, 1 comprimat a 100 mg seara la culcare; ca sedativ 1 comprimat a 15 mg de 2—3 ori/zi. *Copii:* oral 20—100 mg/zi (după vîrstă) sau 2—4 mg/kilocorp şi zi; la nevoie se injectează intramuscular 20—80 mg sau 4—8 mg/kilocorp, odată.
R.a. — Oboseală, somnolenţă, diminuarea performanţelor, rareori agitaţie şi confuzie (mai ales la bătrîni); erupţii cutanate alergice (foarte rar forme grave — dermatită exfoliativă); în administrarea îndelungată, cazuri rare de anemie megaloblastică (se administrează acid folic), osteomalacie (se administrează

vitamina D), hemoragii prin hipoprotrombinemie la nou-născuți de la mame tratate cu fenobarbital (se administrează fitomenadionă).
C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirii hepatice, insuficiență hepatică sau renală severe, leziuni miocardice grave; se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină (în epilepsie doze minime între zilele 20 și 40); prudență la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Fenobarbitalul scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, a antihistaminicelor, griseofulvinei și a unor hormoni steroizi, prin stimularea metabolizării lor hepatice (se recomandă doze mai mari din acestea, iar la oprirea administrării barbituricului, scăderea dozelor); acțiunea deprimantă centrală a fenobarbitalului poate fi crescută de alcool, alte barbiturice și sedative, sulfamide antidiabetice, imipramină (prudență în asociere).

Primidon (primidone[I], hexamidin, lepsiral, liskantin, majsolin, mizodin, mysoline, sertan)

P. — *Comprimate* conținînd primidonă 250 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Anticonvulsivant antiepileptic, înrudit cu barbituricele.
Ind. — Epilepsie majoră (cazuri rezistente la fenobarbital și fenitoină), epilepsie psihomotorie.
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 9 ani: inițial 1/2 comprimat dimineața și seara, se crește treptat la 1 comprimat de 3 ori/zi(750 mg/zi); *copii* sub 9 ani: 5—30 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Oboseală, somnolență, ataxie, vertij, iritabilitate, cefalee, tulburări vizuale, anorexie, greață și vomă, uneori erupții cutanate (de obicei minore,

Scanned with OKEN Scanner

pot dispărea la continuarea tratamentului sau reducerea dozei); tulburări de coagulare la nou-născut cînd mama a fost tratată cu anticonvulsivante în timpul sarcinii (profilaxie cu fitomenadionă); rareori tulburări afective, diplopie, nistagmus, edeme, sete, poliurie, impotență sexuală, limfadenopatie, leucopenie, foarte rar osteomalacie (se administrează vitamină D), anemie megaloblastică (reversibilă la administrarea de acid folic).
C.I. — Hipersensibilitate la fenobarbital, porfirie; prudență în insuficiența hepatică și renală, în timpul sarcinii (doze cît mai mici între zilele 20 și 40) și lactației; prudență la șoferi și la cei care mînuiesc diferite mașini. Atenție la asocierea cu alte deprimante centrale (potențare reciprocă); primidona scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, griseofulvinei și asociațiilor estro-progestative.

Trepal (trimethadione[I], tridione, troxidone)

P. — *Comprimate* conținînd trimetadionă 150 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Oxazolidinidionă anticonvulsivantă-antiepileptică.
Ind. — Mic rău, epilepsie mioclonică și akinetică.
Ad. — *Adulți*, 300 mg de 3 ori/zi (după mese); *copii*, 300—900 mg/zi (după vîrstă); tratamentul trebuie individualizat.
R.a. — Fotofobie și tulburări de vedere, sedare, somnolență sau insomnie, ameteli, slăbiciune musculară, greață, vomă, dureri abdominale, alopecie, erupții cutanate; rareori dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom lupoid, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nefroză, hepatită. Potențialul toxic impune prudență și efectuarea regulată de examene

Scanned with OKEN Scanner

ale sîngelui, urinei și funcției hepatice. În epilepsia majoră poate declanșa *status epilepticus* (se asociază cu fenitoină, fenobarbital sau primidonă).
C.I. — Deprimarea hematopoiezei, boli renale sau hepatice grave, leziuni ale retinei și nervului optic, erupții cutanate și alte reacții alergice specifice; prudență în timpul sarcinii (doză minimă între zilele 20 și 40) și lactației).

21.2. *Antiparkinsoniene*

Bromergocriptină metansulfonat (bromocriptine[I], parlodel, pravidel)

P. — *Drajeuri* conținînd bromocriptină metansulfonat 2,87 mg, corespunzător la 2,5 mg bromocriptină (flac. cu 1 000 buc.).
Ac. — Antiparkinsonian; inhibă secreția de prolactină și hormon somatotrop (la acromegali); efectele terapeutice se datoresc stimulării receptorilor dopaminergici în corpul striat și hipotalamus.
Ind. — Boală Parkinson idiopatică și postencefalitică, mai ales cazuri care nu pot fi controlate eficient prin levodopa (se asociază eventual și cu Romparkin); sindrom galactoree-amenoree idiopatic, hiperprolactinemie prin microadenoame hipofizare, sterilitate prin hiperprolactinemie, hipogonadism cu impotență și oligospermie, dependent de prolactină; acromegalie (în asociație cu tratamentul chirurgical sau iradierea, sau ca medicație unică, cînd nu este posibil excizia tumorii hipofizare).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Ca antiparkinsonian, la început 1,25 mg bromocriptină (1/2 drajeu) de 1—2 ori/zi, se crește progresiv cu cîte 2,5 mg (1 drajeu) la 2—3 zile, pînă la doza eficace — obișnuit 10—30 mg/zi (în 4 prize), uneori mai mult — pînă la 50 mg/zi; în sindromul galactoree-amenoree, la început 2,5 mg la masa de seară, se crește progresiv pînă la doza eficace — obișnuit 7,5 mg/zi (în 3 prize), uneori mai mult — pînă la 15 mg/zi; la acromegali, 10—20 mg/zi. Administrarea se face în timpul meselor.

R.a. — Relativ frecvent constipație, greață, uneori vomă, ameteli, hipotensiune ortostatică (mai ales la începutul tratamentului, regresează — de regulă — spontan); mai rar uscăciunea gurii, anorexie, tulburări vizuale, fenomene vasculospastice de tip Raynaud, *livedo reticularis*, angină pectorală, ulcer și sîngerări digestive, stări de oboseală, hiperkinezie, agitație psihomotorie, confuzie, halucinații (este necesară micșorarea dozelor, rareori se oprește tratamentul).

C.I. — Antecedentele psihotice, bolile cardio-vasculare grave, boala ulceroasă, hemoragiile digestive impun multă prudență; la bolnavele tratate mai mult de 6 luni se recomandă control ginecologic periodic, examen citologic cervical, eventual dozarea prolactinei și progesteronului în perioada postovulatorie.

Romparkin (trihexyphenidyl[I], artane, benzhexol, cyclodol, parkam, parkisan, parkopan)

P. — *Comprimate* conținînd trihexifenidil hcl. 2 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Antiparkinsonian (prin acțiune acetilcolinică centrală); parasimpatolitic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Prevenirea și tratamentul sindromului parkinsonian și crizelor excitomotorii provocate de neuroleptice; boală Parkinson.

Ad. — *Adulți:* 2—7 comprimate/zi (în 2—3 prize, după mese), în sindroamele extrapiramidale provocate de neuroleptice (la bătrîni nu se depășesc 5 comprimate), 2—5 comprimate/zi în boala Parkinson; *copii:* 1—3 comprimate/zi (după vîrstă).

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, greutate în micțiune, constipație, greață și vomă, ameteli (se reduce doza sau se suprimă temporar); rareori, la dozele mari, tulburări de comportament, confuzie, delir și halucinații.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată cu retenție urinară, stenoză pilorică, atonie intestinală și vezicală, tahiaritmii supraventriculare; prudență la bolnavii cu sensibilitate crescută la parasimpatolitice, la hipertensivi, cardiaci (mai ales după infarctul miocardic acut), hepatici și renali. Atenție la asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potențează acțiunile acetilcolinice).

21.3. *Miorelaxante*

Clorzoxazon (chlorzoxazone[I], paraflex)

P. — *Comprimate* conținînd clorzoxazonă 250 mg (flac. cu 25 buc.).

Ac. — Miorelaxant prin deprimare motorie centrală (blocant polisinaptic;) diminuează durerea și crește funcționalitatea mușchilor striați spastici.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Spasme reactive ale musculaturii striate de natură traumatică, inflamatorie, sau reflexă — contuzii, tenosinovite, artrite, mialgii, lumbago, torticolis, contracturi ischemice etc.; contractură cronică de origine piramidală.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi (este utilă asocierea cu paracetamolul, acidul acetilsalicilic sau alte analgezice antiinflamatorii).

R.a. — Uneori greaţă, vomă, pirozis, diaree, sîngerări gastro-intestinale, somnolenţă, excitaţie şi anxietate, cefalee, ameţeli; rar erupţii cutanate alergice, echimoze, foarte rar edem angioneurotic sau reacţii anafilactice, icter colestatic.

C.I. — Alergie la clorzoxazonă, boli hepatice; prudenţă în timpul sarcinii.

21.4. *Stimulante musculare*

Miostin (neostigmine bromide[I], neoeserin, prostigmin)

P. — *Comprimate* conţinînd neostigmină bromură 15 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd neostigmină metilsulfat 0,5 mg (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă conţinînd neostigmină metilsulfat 2,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Stimulant al musculaturii striate şi decurarizant, stimulant al musculaturii netede gastro-intestinale şi vezicale prin acţiune anticolinesterazică; efectul durează 3—5 ore; absorbţia intestinală este limitată.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Miastenie gravă, pareze și paralizii diverse (postdifterice, postmielitice); intoxicație acută cu d-tubocurarină, galamină, pancuroniu și alte curarizante antidepolarizante. Constipație atonă, meteorism, eliminarea gazelor din intestin înaintea examenului radiologic; distensie abdominală postoperatorie, ileus paralitic; retenție urinară postoperatorie și postpartum.

Ad. — În miastenia gravă 0,5—1 mg subcutanat sau intravenos, de cîteva ori pe zi, sau oral, 15—30 mg de 3—4 ori/zi; pentru decurarizare 0,5—2,5 mg intravenos (împreună cu 0,5—1 mg atropină); în ileusul paralitic 0,25—0,5 mg subcutanat, eventual intravenos lent, la fiecare 4—6 ore.

R.a. — Greață, vomă, colici intestinale și diaree, nevoie de urinare, salivație, rinoree, lăcrimare, hipersecreție bronșică, bronhospasm, bradicardie, hipotensiune arterială, transpirație, fasciculații și crampe musculare, slăbiciune musculară; posibilitatea reacțiilor colinergice exagerate impune prudență în folosirea preparatului injectabil (îndeosebi pentru calea intravenoasă), avînd la îndemînă atropină și medicație anticolaps.

C.I. — Obstrucție intestinală sau urinară, astm bronșic, boală Parkinson; prudență sau se evită în sarcină, epilepsie, ulcer, diaree, bradicardie, infarct miocardic recent, insuficiență cardiacă, hipotensiune, arterială, tireotoxicoză. Nu se asociază cu metacolină, carbacolină (Vasoperif) sau betanecol (potențare periculoasă); atenție la asocierea cu morfinice și barbiturice (acțiunea acestora este potențată).

Scanned with OKEN Scanner

22. Excitante centrale. Antidepresive

22.1. *Excitante centrale*

Cofein natriu benzoic

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinînd cafeină şi benzoat de sodiu 250 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Stimulant psihomotor, îndepărtează senzaţia de oboseală, excită slab centrii vasomotor şi respirator din bulb (mai ales cînd sînt deprimaţi), provoacă vasoconstricţie cerebrală, stimulează miocardul, creşte secreţia gastrică, stimulează slab diureza.

Ind. — Intoxicaţie acută cu alcool; cefalee, migrenă (eventual în asociaţie cu analgezice sau ergotamină); colaps prin insuficienţă miocardică acută.

Ad. — *Oral*, la nevoie subcutanat, o fiolă (în intoxiaţia acută cu alcool pînă la 5 fiole în 24 de ore).

R.a. — Nelinişte, insomnie, tremor, cefalee, palpitaţii, pirozis, greaţă şi vomă.

C.I. — Cardiopatie ischemică, aritmii ectopice, ulcer gastro-duodenal; prudenţă în prezenţa stărilor de excitaţie şi la bolnavii cu insomnie (nu se administrează după ora 17).

Sulfat de stricnină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd stricnină sulfurică 1 mg sau 2 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Stimulant al sistemului nervos central, creşte reactivitatea medulară.
Ind. — Astenie, convalescenţă, diminuarea capacităţii senzoriale, hipotensiune ortostatică.
Ad. — Subcutanat, în doze progresiv crescînde, de la 1 mg la 4 mg/zi.
R.a. — Stare de excitaţie cu hiperreflexie, tresăriri musculare, insomnie, pirozis; potenţialul toxic este mare, supradozarea provoacă o stare convulsivă gravă.
C.I. — Boli convulsivante, stări de agitaţie şi anxietate, insomnie, ulcer gastro-duodenal, diaree cronică, hipertensiune arterială, insuficienţă hepatică gravă; nu se administrează la sugari.

22.2. *Antidepresive*

Amitriptilina (amitriptyline[I], elavil, laroxyl, saroten, teperin, tryptizol)

P. — *Drajeuri* conţinînd amitriptilină clorhidr. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd amitriptilină clorhidr. 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăţi sedative şi antianxioase; anticolinergic central şi periferic.
Ind. — Sindroame depresive cu componentă anxioasă, în psihoze sau nevroze de natură endogenă sau reactivă; enurezis nocturn.
Ad. — În stările *depresive*, *oral* 75—150 mg/zi (în 2—3 prize, seara o doză mai mare), mai mult la bolnavii spitalizaţi (100—300 mg/zi), mai puţin la tineri şi bătrîni (50 mg/zi); doza de întreţinere obişnuită la

Scanned with OKEN Scanner

adulţi este de 50—100 mg/zi; la nevoie se injectează *intramuscular*, 20—40 mg de 4 ori/zi, continuînd tratamentul pe cale orală. În *enurezisul nocturn*, la *copii* sub 6 ani, 10 mg la culcare; la *copii* de 6—10 ani, 10—20 mg/zi; la *copii* de 11—16 ani, 25—50 mg/zi.

R.a. — Somnolenţă, vertije, stare de excitaţie, tremor, sudoraţie, hipotensiune ortostatică, uscăciunea gurii, constipaţie, tahicardie, tulburări de acomodare. În stările depresive poate creşte riscul suicidar, prin dezinhibiţie (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziţiei, cu fenomene maniacale; la psihotici (schizofrenie, paranoie) favorizează uneori apariţia delirului.

C.I. — Glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată şi alergia la amitriptilină reprezintă contraindicaţii; se va evita în primul trimestru de sarcină. Prudenţă în tratamentul ambulator la persoanele cu profesii care solicită concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice (şoferi, muncitori care lucrează cu aparate de precizie etc.); prudenţă la epileptici (favorizează crizele convulsive), la hepatici, cardiaci, coronarieni (provoacă tahicardie, prelungeşte conducerea atrio-ventriculară, favorizează ischemia miocardică). Asocierea cu electroşocul poate fi periculoasă. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervenţiilor chirurgicale. Folosirea băuturilor alcoolice trebuie evitată; prudenţă în asocierea cu hipnotice, tranchilizante şi alte deprimante centrale (potenţare); nu se asociază cu IMAO (reacţii toxice grave), asocierea cu alte antidepresive impune multă prudenţă; atenţie la asocierea cu anticolinergice, simpatomimetice directe, hormoni tiroidieni (doze mai mici din acestea, supraveghere medicală); efectul antihipertensiv al guanetidinei este antagonizat.

Scanned with OKEN Scanner

Antideprin (imipramin[I], imizin, melipramin, tofranil)

P. — *Drajeuri* conținînd imipramină hcl. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd imipramină hcl. 25 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic (efectul se instalează după 2—3 săptămîni); sedativ slab, anticolinergic.
Ind. — Psihoze depresive, depresii nevrotice; enurezis nocturn (la copii peste 5 ani, după ce au fost excluse cauze organice), algii rebele, alcoolism cronic, boală și sindrom Parkinson (pentru combaterea bradikineziei).
Ad. — *Oral*, ca antidepresiv, se începe cu 50 mg/zi și se crește în 3—4 zile pînă la 150—200 mg/zi, apoi se scade, doza de întreținere obișnuită fiind de 100 mg/zi (în 2—3 prize); la nevoie se injectează intramuscular, în doze crescînde pînă la 100—200 mg/zi (în forme grave ale psihozelor depresive). În parkinsonism se ajunge progresiv la 100 mg/zi, apoi se scade treptat pînă la doza de întreținere. În enurezis nocturn, 25—75 mg (după vîrstă), seara la culcare, timp de 1—3 luni, apoi se reduce progresiv (eventual tratament de întreținere). În algii, intramuscular 100—150 mg/zi, în 2 injecții (se începe cu doze mai mici), apoi întreținere cu 50—100 mg/zi, oral.
R.a. — Uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, tahicardie, retenție urinară; sedare și somnolență sau agitație, tremor, tensiune psihică, stare hipomaniacală, reacții extrapiramidale (la doze mari), erupții cutanate, icter colestatic, agranulocitoză (foarte rar). În stările depresive poate crește riscul suicidar (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziției, cu fenomene maniacale.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Intoxicaţii acute cu deprimante centrale, delir acut, epilepsie, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie urinară, insuficienţă cardiocirculatorie manifestă, infarct miocardic recent, afecţiuni hepatice şi renale severe, alergie specifică; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină; grijă şi doze mici la hipotensivi, hipertiroidieni, în adenomul de prostată, la bătrîni şi copii; prudenţă la şoferi şi la cei ce mînuiesc diferite maşini. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu antidepresive inhibitoare de MAO (risc de reacţii toxice); prudenţă în asocierea cu simpatomimetice directe — adrenalină, noradrenalină, izoprenalină — şi cu parasimpatolitice (imipramina potenţează, cu risc de reacţii toxice); în timpul anesteziei generale pot apărea tulburări de conducere la nivelul inimii (se întrerupe cîteva zile înaintea intervenţiilor chirurgicale); efectul guanetidinei este antagonizat. Imipramina se foloseşte numai sub control medical.

Doxepin (doxepine[I], aponal, quitaxon, sinequan)

P. — *Drajeuri* conţinînd doxepină hcl. 28 mg, corespunzător la 25 mg doxepină (cutie cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd doxepină hcl. 28 mg sau 56 mg, corespunzător la 25 mg sau 50 mg doxepină (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antidepresiv triciclic, sedativ, anxiolitic, anticolinergic.

Ind. — Stări depresive de intensitate moderată, mai ales cînd sînt însoţite de anxietate; stări anxioase, sindrom psihovegetativ; sindrom de abstinenţă la alcool, sedative şi hipnotice.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — La început 1 drajeu (25 mg) pe zi, se crește, după nevoie, la 1—2 drajeuri de 3 ori/zi (la bătrîni doze mai mici); în stările de anxietate marcată se injectează intramuscular o fiolă a 25 sau 50 mg (se poate repeta, fără a depăși 150 mg/zi).

R.a. — Relativ frecvent sedare, tulburări de somn, neliniște, ameţeli, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă, tulburări de vedere (prin cicloplegie trecătoare); la dozele mari posibilitatea inversiunii timice, tremor, hipotensiune, tahicardie; rareori parestezii, ataxie, tulburări motorii extrapiramidale, creștere în greutate, tulburări digestive, tulburări endocrine, afectarea sîngelui, reacții alergice.

C.I. — Alergie specifică, intoxicații acute cu alcool și medicamente deprimante centrale, delir acut, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență la cardiaci, hipotensivi și epileptici; folosirea lor în timpul sarcinii și alăptării impune mult discernămînt; prudență cînd se administrează ambulator la persoane cu profesii care solicită concentrarea prelungită și intensă a funcțiilor psihice. Se va evita consumul băuturilor alcoolice; nu se asociază cu inhibitorii de MAO; micșorează efectul antihipertensiv al guanetidinei, crește efectele adrenalinei, noradrenalinei și izoprenalinei, ca și efectele substanțelor anticolinergice.

Ludiomil (maprotiline[I])

P. — *Comprimate* filmate conținînd maprotilină clorhidr. 25 mg și 75 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Compus tetraciclic cu proprietăți antidepresive, anxiolitice și sedative; are acțiune anticolinergică slabă.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări depresive (endogene, reactive, nevrotice); distimii și tulburări de comportament la copii.

Ad. — Oral, la *adulți*, în depresiile grave 150 mg/zi (50 mg de 3 ori/zi, 75 mg dimineața și seara, sau 150 mg odată, înaintea mesei de seară), pînă la ameliorare, apoi se scade (în caz de recrudescență se revine la doza inițială); în depresiile moderate și ușoare 50—75 mg/zi (25 mg de 2—3 ori/zi sau 75 mg, înaintea mesei de seară); la persoanele vîrstnice 50 mg/zi (25 mg de 2 ori/zi sau 50 mg înaintea mesei de seară). La *copii:* 1—2 mg/kilocorp și zi. Uneori este avantajos ca începerea tratamentului să se facă cu doze mici, care se cresc progresiv în funcție de evoluția clinică. Durata tratamentului se individualizează.

R.a. — Rareori amețeli, oboseală, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, hipotensiune, tulburări de conducere în miocard și modificări electrocardiografice reversibile (unda T), erupții cutanate, creștere în greutate. Ca și pentru alte antidepresive sînt posibile inversarea rapidă a dispoziției, favorizarea delirului la psihotici, creșterea riscului suicidar datorită înlăturării inhibiției psihomotorii (bolnavii depresivi trebuie supravegheați în timpul tratamentului).

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată; prudență la hipotensivi, cardiaci epileptici (se cresc dozele de antiepileptice); prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la șoferi și la persoanele cu profesii care implică performanțe psihomotorii riguroase. Maprotilina potențează efectul băuturilor alcoolice (sînt contraindicate), barbituricelor, altor deprimante centrale și poate împiedica efectul hipotensiv al guanetidinei și altor neurosimpatolitice; prudență în asocierea cu medicamente anticolinergice

Scanned with OKEN Scanner

(acțiune sinergică), cu simpatomimetice (risc de reacții adverse cardiace); prudență sau oprirea tratamentului la bolnavii care urmează să primească anestezie generală (risc crescut de reacții adverse, îndeosebi tulburări de conducere în miocard); nu se asociază cu IMAO (intervalele între curele cu cele două medicamente trebuie să fie de cel puțin 15 zile).

Nortriptilină (nortryptiline[I], altilev, aventyl, notrilen, pamelor, psychostyl)

P. — *Drajeuri* conținînd nortriptilină clorhidr. 10 mg (cutie cu 30 buc.).

Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase; anticolinergic periferic și central.

Ind. — Tratamentul simptomatic al stărilor depresive; este de ales în depresiile endogene și atunci cînd manifestările depresive sînt însoțite de anxietate.

Ad. — *Oral*, doza obișnuită la bolnavii spitalizați este de 70—100 mg/zi (în 2—4 prize), se poate crește cu 25 mg la fiecare 2—7 zile, pînă la cel mult 300 mg; în ambulator, se începe cu 30 mg/zi, crescînd treptat cu cîte 10 mg, după nevoie. Dozarea se face obligatoriu sub supraveghere medicală.

R.a. — În general minore, tind să se atenueze la continuarea tratamentului: sedare, somnolență, oboseală sau iritație și insomnie, ameteli, tulburări ușoare de coordonare motorie; uscăciunea gurii, constipație, dificultate în micțiune, tulburări de vedere prin deficit de acomodare, tahicardie, palpitație. Tratamentul antidepresiv impune supraveghere datorită riscului suici-

Scanned with OKEN Scanner

dar crescut (prin dezinhibiţie psihomotorie) sau posibilităţii de inversare rapidă a dispoziţiei (episod maniacal). Anumite psihoze (schizofrenie, paranoie) pot fi agravate. Întreruperea tratamentului prelungit este urmată uneori de greaţă, cefalee, stare de rău.

C.I. — Nortriptilina este contraindicată la bolnavii cu glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată şi retenţie de urină, miastenie, hipotensiune, insuficienţă cardiacă, cardiopatie ischemică, tulburări de conducere la nivelul inimii şi la cei cu alergie la nortriptilină şi derivaţi dibenzodiazepinici. Prudenţă în profesiile care solicită intens şi prelungit funcţiile psihice (şoferi, muncitori care mînuiesc aparate de precizie), la hipertiroidieni (risc crescut de aritmii), la epileptici (favorizează convulsiile) şi în primul trimestru de sarcină. Se va evita la copii sub 12 ani. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervenţiilor chirurgicale. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente toxice grave); prudenţă în asocierea cu alte antidepresive; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat, prudenţă în asocierea cu deprimante centrale — sedative, hipnotice, tranchilizante psihotrope (efect deprimant sinergic), cu anticolinergice (potenţarea reacţiilor adverse atropinice), simpatomimetice directe (potenţarea) efectelor circulatorii ale adrenalinei şi noradrenalinei), preparate hormonale tiroidiene (risc de aritmii). Nortriptilina împiedică efectul antihipertensiv al guanetidinei (asocierea contraindicată); fenobarbitalul şi alte barbiturice scad eficacitatea nortriptilinei (îi favorizează metabolizarea prin efect inductor enzimatic). Nortriptilina se foloseşte numai sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

23. Anticanceroase. Antileucemice. Imunodeprosive

Aminoglutetimidă (aminoglutethimide[I], cytadren, orimeten)

P. — *Capsule* operculate conținînd aminoglutetimidă 125 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Inhibă sinteza estrogenilor la nivelul tumorilor mamare și în alte țesuturi; inhibă sinteza de hidrocortizon și alți steroizi corticosuprarenali (cu hipersecreție reactivă de corticotrofină).

Ind. — Cancer de sîn metastatic la femei după menopauză sau ovariectomizate; sindrom Cushing prin adenom suprarenal, prin carcinom suprarenal sau prin producere ectopică de corticotrofină.

Ad. — *Oral*, dozele obișnuite sînt: în cancerul de sîn metastazat, 250 mg (2 capsule) de 4 ori/zi (ultima priză seara la culcare), împreună cu 40 mg hidrocortizon (în 2 prize, dimineața și după-amiaza); în sindromul Cushing prin adenom suprarenal, 250 mg de 2—3 ori/zi; în sindromul Cushing prin carcinom suprarenal, 250 mg de 2—4 ori/zi; în sindromul Cushing prin producere ectopică de corticotrofină, 250 mg de 4—7 ori/zi. Tratamentul cu aminoglutetimidă se începe cu doze mici (o capsulă a 125 mg de 2 ori/zi), care se cresc progresiv; este recomandabil ca stabilirea dozei utile să se facă în condiții de spitalizare; dacă apar fenomene de intoleranță doza se reduce temporar.

R.a. — Relativ frecvent oboseală, letargie, neliniște, depresie, somnolență, coșmaruri, ataxie (la doze mari), greață, vomă, diaree; uneori amețeli, cefalee, tulburări de vedere, anorexie, hiponatriemie, hipotensiune arte-

Scanned with OKEN Scanner

rială, creşterea temporară a enzimelor hepatice; rareori hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie. În primele două săptămîni de tratament apare deseori un exantem, care poate fi însoţit de febră şi dispare obişnuit în 5—10 zile, sub tratament (persistenţa erupţiei impune oprirea medicaţiei).
C.I. — Hipersensibilitate la aminoglutetimidă şi glutetimidă (hipnotic înrudit chimic); porfiria, sarcina şi perioada naşterii reprezintă contraindicaţii; folosirea la persoanele sub 18 ani este justificată numai cu indicaţia medicală strictă. Aminoglutetimida creşte metabolizarea unor glucocorticoizi (dexametazonă) şi a anticoagulantelor cumarinice; nu se asociază diuretice şi antitiroidiene (risc crescut de reacţii adverse); se vor evita băuturile alcoolice (reacţii adverse nervos-centrale mai frecvente).

Antifolan (methotrexate[I], amethopterin, ledertrexat)

P. — Flacon conţinînd metotrexat sodic echivalent cu 5 mg metotrexat, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţie injectabilă (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Citotoxic anticanceros şi imunodepresiv; acţionează ca antifolic inhibînd sinteza acizilor nucleici.
Ind. — Leucemia limfocitară acută a copilului (menţinerea remisiunii), coriocarcinom, cancer de sîn, meduloblastom, rabdomiosarcom, cancere ale capului şi gîtului cu celule scuamoase, cancer de col uterin cancer testicular (se foloseşte obişnuit în asociaţii polichimioterapice); ca antiproliferativ în forme grave de psoriazis şi micozis fungoid; ca imunodepresiv în transplantul de măduvă şi cazuri selecţionate de boli autoimune (artrită reumatoidă, dermatomiozită, granulom Wegener etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular (soluția se prepară extemporaneu prin dizolvarea conținutului unui flacon în 2 ml apă *pro inj.*), 12 mg/m² la intervale de o săptămînă (pentru menținerea remisiunii în leucemia limfocitară acută a copilului), 15—20 mg zilnic în serii de 5 zile (în coriocarcinom); intrarahidian (în leucoze acute interesînd SNC) 0,1 mg/kilocorp, după 2 zile, 0,2 mg/kilocorp, apoi la fiecare 2 zile 0,3 mg/kilocorp; intraarterial (tumori de cap, gît, col uterin) 25—50 mg în 1 000—1 500 ml soluție glucozată izotonă, în 24 ore (se asociază acid folinic). În psoriazis, intramuscular 7,5—25 mg odată pe săptămînă (doza cea mai mică eficace), timp îndelungat.

R.a. — Frecvent stomatită ulceroasă, vomă, diaree, leucopenie (continuarea tratamentului poate duce la aplazie medulară), uneori ulcerații ale mucoasei gastrointestinale, trombocitopenie cu sîngerări, relativ rar alopecie, dermatită, leziuni renale, leziuni hepatice, infiltrat pulmonar (pot evolua către fibroză cînd tratamentul este prelungit); scade rezistența la infecții; embriotoxicitatea și teratogenitatea sînt marcate. Hemograma, funcția renală și hepatică trebuie controlate înainte de instituirea și pe parcursul tratamentului.

C.I. — Sarcină (se va evita concepția în timpul și 3 luni după terminarea tratamentului), insuficiență renală severă, insuficiență hepatică, apariția semnelor hematologice de hipoplazie medulară; prudență multă sau se evită în caz de leucopenie, trombocitopenie sau anemie, la bolnavii cu afecțiuni renale sau hepatice, în boala ulceroasă, colita ulceroasă, în prezența infecției, la debilitați, la copiii mici și la bătrîni. Nu se asociază salicilați, sulfamide antibacteriene, s. antidiabetice și s. diuretice (cresc riscul reacțiilor toxice); prudență în asocierea cu cortizoni, analgezice de tipul

Scanned with OKEN Scanner

aminofenazonei, fenitoină, acid p-aminobenzoic, cloramfenicol, tetracicline (cresc toxicitatea methotrexatului).

Citosulfan (busulfan[I], leucosulfan, misulban, myelosan, myleran)

P. — *Comprimate* conținînd busulfan 2 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antileucemic, citostatic prin mecanism alchilant.
Ind. — Leucemie cronică granulocitară (medicație de ales), policitemia *vera* (asociat cu radiofosfor).
Ad. — La început 4 mg/zi, apoi în funcție de răspunsul hematologic și de reacțiile toxice (în leucemie numărul leucocitelor nu trebuie să scadă sub 10 000/mm^3, iar cel al trombocitelor sub 100 000/mm^3); doza de întreținere obișnuită este de 1—4 mg/zilnic.
R.a. — Mielosupresie prelungită cu leucopenie, trombocitopenie (accidente hemoragice), anemie, pancitopenie (este necesar controlul hematologic regulat și frecvent), hiperuricemie, calculoză uratică (se asociază alopurinol), greață, vomă, diaree, cheiloză, glosită, impotență, sterilitate, amenoree, ginecomastie, pigmentare cutanată, alopecie, pierdere în greutate, hipotensiune, foarte rar fibroză pulmonară.
C.I. — Leucopenie, trombocitopenie, sarcină (mai ales în primul trimestru) și perioada de alăptare; nu se folosește la bolnavii tratați de curînd cu alte anticanceroase sau imediat după iradiere.

Diamalin (tretinoin[I])

P. — *Drajeuri* conținînd tretinoin 25 mg (flac. cu 40 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Vitamină A — acid, are proprietăți anticarcinogenetice și antitumorale, stimulează imunitatea celulară, controlează proliferarea și diferențierea celulelor bazale germinative ale epiteliului cutanat.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în tratamentul neoplaziilor și leziunilor preneoplazice; pentru profilaxia dermatozelor cu risc mare de transformare malignă (*xeroderma pigmentosum*, nevomatoză bazocelulară, keratoză actinică).
Ad. — *Oral*, cîte 1—3 drajeuri/zi, timp de 3—4 săptămîni, în cicluri de tratament (doza trebuie individualizată).
R.a. — Administrarea de doze mari, pe cale generală, poate provoca fenomene de hipervitaminoză A.
C.I. — Sarcină (poate provoca malformații), insuficiență renală acută; prudență sau se evită la femei în perioada fertilă.

Girostan (thiotepa[I], thiophosphamid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd tiotepa 10 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Anticanceros prin proprietăți alchilante.
Ind. — Cancere de ovar și sîn, cancer de vezică, boală Hodgkin.
Ad. — Intravenos sau intramuscular, 5—10 mg la intervale în funcție de situția clinică, în serii de 50—150 mg, repetate la 6—8 săptămîni, sau intravenos 0,8 mg/kilocorp, doză unică, sau fracționat în 2—4 doze, în zile succesive; intratumoral 5—40 mg odată; intracavitar (în pleură, pericard, peritoneu) 10—30 mg odată (prudență, se absoarbe).
R.a. — Toxic hematopoietic, provoacă frecvent limfopenie, neutropenie, trombocitopenie, anemie hipoplastică (pot surveni pînă la o lună după terminarea trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentului); uneori greaţă, vomă, diaree, cefalee, febră, reacţii alergice, epistaxis, peteşii, leziuni renale, cistită, amenoree, inhibarea spermatogenezei, depresice mintală; hiperuricemie; durere locală.
C.I. — Sarcină, apariţia de semne hematologice de deprimare medulară (tratamentul se face sub supraveghere clinică şi hematologică, leucopenia sub 4 000 şi trombocitopenia sub 150 000 impun oprirea medicaţiei), leucemie acută, insuficienţă renală gravă, stare generală foarte alterată; prudenţă în cazul tratamentului prealabil cu alte anticanceroase sau prin iradiere şi în prezenţa infecţiilor; doze mai mici în caz de debilitate, boli cardio-vasculare şi renale cronice, şoc chirurgical.

I.O.B.-82

P. — Flacoane cu 5 sau 10 ml *soluţie* în polietilenglicol, conţinînd acid N,N'-2(cloretil)-amino-4-metilbenzoic 50 mg, respectiv 100 mg, împreună cu fiole conţinînd clorură de sodiu 60 sau 120 mg şi bicarbonat de sodiu 40 sau 80 mg (pentru prepararea soluţiei injectabile).
Ac. — Anticanceros prin acţiune alchilantă.
Ind. — Neoplasme de sîn şi ovar, epitelioame ale limbii şi buzelor, sarcoame ale părţilor moi şi oaselor, mielom şi boală Hodgkin, sarcoame ganglionare, neoplasme pulmonare şi hepatice.
Ad. — Se amestecă extemporaneu soluţia de IOB-82 în polietilenglicol cu soluţia formată prin dizolvarea conţinutului fiolei pentru solvent în 5 ml ser fiziologic sau soluţie glucozată izotonă. Se injectează strict intravenos 50 mg/zi sau 100 mg la 2 zile (0,8—1,2 g doză totală), intraarterial cîte 100—150 mg la 2—3 zile, intraperitoneal sau intrapleural 150—250 mg la 7—10 zile, intralimfatic 150 mg/zi; în asociere cu rönt-

Scanned with OKEN Scanner

genterapia sau cu alte citostatice se folosesc doze mai mici. Tratamentul se face sub supraveghere clinică și hematologică.

R.a. — În caz de asociere cu röntgenterapia sau cu alte citostatice pot apărea leucopenie și trombocitopenie; injectarea arterială poate produce durere și senzație de arsură locală; injectarea perivasculară provoacă necroză.

C.I. — Leucotrombocitopenii.

Levofalan (melphalan[I], alkeran)

P. — *Fiole* a 10 ml conținînd melfalan hcl. 10 mg dizolvat în 1 ml soluție de acid clorhidric 0,5 N, împreună cu fiole a 9 ml solvent conținînd citrat de sodiu, carbonat de sodiu și bicarbonat de sodiu.

Ac. — Anticanceros-antileucemic prin proprietăți alchilante.

Ind. — Mielom multiplu, cancer de ovar, melanom malign, cancer de sîn, cancer testicular.

Ad. — Soluția se prepară extemporaneu prin amestecarea conținutului celor 2 fiole. Se injectează intravenos 10 mg melfalan zilnic sau 20 mg la 2—3 zile, pînă la o doză totală de 100—120 mg, respectiv 120—150 mg; se poate injecta și în doză unică de 1 mg/kilocorp, care eventual se repetă după 8 săptămîni. Pentru acțiune regională sau locală se injectează intraarterial sau intracavitar (după evacuarea lichidului și anestezia seroasei pleurale sau peritoneale cu procaină).

R.a. — Mielotoxicitate tardivă, cu anemie, leucopenie, trombocitopenie (în cursul tratamentului sînt obligatorii controlul hematologic bisăptămînal și oprirea medicației în caz de leucopenie sub 3 000/mm^3 sau trombocitopenie 100 000/mm^3); greață, vărsături,

Scanned with OKEN Scanner

ulceraţii ale mucoasei bucale, diaree, hemoragii digestive, alopecie trecătoare, uremie.

C.I. — Sarcină, leucopenie, trombocitopenie, anemie gravă, deprimarea hematopoiezei după radioterapie sau alte chimioterapice citotoxice; prudenţă în stări infecţioase, insuficienţă renală şi azotemie (în insuficienţa renală gravă doza se reduce la jumătate), la debilitaţi şi caşectici.

Nipalkin (lomustine[I], CCNU, belustine)

P. — *Capsule* conţinînd lomustină 20 mg (flac. cu 20 şi 100 buc.).

Ac. — Anticanceros din grupa nitrozoureelor, acţionează ca agent alkilant; trece cu uşurinţă prin bariera hematoencefalică.

Ind. — Tumori cerebrale primitive şi metastatice, cancer colo-rectal, cancer gastric, hepatom, melanom malign, boală Hodgkin, mielom multiplu.

Ad. — *Oral*, în doză unică, 100—130 mg/m² (mai puţin în caz de hematopoieză deprimată sau cînd se folosesc asociaţii chimioterapice), se repetă după 5—8 săptămîni (în funcţie de răspunsul hematologic); cînd se asociază cu alte chimioterapice doza se reduce la 70—100 mg/m².

R.a. — Relativ frecvent greţuri şi vărsături (se recomandă asocierea unui antiemetic), trombocitopenie (survine la 4 săptămîni, durează 1—2 săptămîni) şi leucopenie (survine la 6 săptămîni, durează 1—2 săptămîni); rareori stomatită, tulburarea trecătoare a probelor funcţionale hepatice, anemie, alopecie, tulburări neurologice; folosirea îndelungată poate fi cauză de afectare toxică a rinichiului şi fibroză pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Sarcină, alergie specifică; prudenţă în caz de trombocitopenie, leucopenie sau anemie (doze mici, hemograma se controlează săptămînal).

Riaval

P. — *Capsule operculate* conţinînd Riaval 150 mg (flac. cu 16, 100 sau 500 buc.).

Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifamicina SV, are proprietăţi citostatice antitumorale și imunodepresive, fără să afecteze practic celulele normale.

Ind. — Leucemii limfoblastice acute (cu fracţie leucocitară proliferativă sensibilă la medicament), leucemii cronice (în perioadele de remisiune), tumori bronhopulmonare. Este avantajos în asociere cu alte citostatice, mai agresive, administrat de preferinţă în pauza dintre seriile de tratament pentru a susţine efectul antitumoral, permiţînd, în același timp, refacerea măduvei hematopoietice.

Ad. — *Oral*, la început zilnic cîte 10 mg/kilocorp, timp de 12—14 zile, apoi cîte 15 mg/kilocorp, o dată la 3—4 zile. Cînd se folosește în pauza dintre 2 serii de alte citostatice, tratamentul cu Riaval se începe la 2 săptămîni după terminarea seriei anterioare, administrînd zilnic cîte 10 mg/kilocorp, 12—14 zile, apoi bisăptămînal, cîte 15 mg/kilocorp, 3—5 săptămîni; după o pauză de 2 săptămîni, se trece la seria următoare. Administrarea Riavalului se face, de regulă, într-o singură priză, dimineaţa pe nemîncate, la 1/2—1 oră înaintea micului dejun, împreună cu un pahar mare de apă sau ceai; la masa de dimineaţă se vor evita grăsimile, iar în timpul zilei alcoolul, condimentele și orice alimente iritante pentru mucoasa gastro-intestinală.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Ocazional balonare (se administrează metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roşu urina, fecalele, saliva şi transpiraţia.

C.I. — Sarcină, afectiuni hepatice grave, insuficienţă hepatică sau renală avansate (se investighează funcţia ficatului şi rinichiului); dacă controlul hemogramei (obligator înaintea începerii tratamentului) arată limfopenie, leucopenie, trombocitopenie sau anemie marcate, se asociază un tratament stimulator al hematopoiezei. Riavalul antagonizează efectul anticoagulantelor (doza acestora trebuie ajustată).

Romcis (cisplatin[I], cisplatyl, neoplatil, platinex, platinol)

P. — Flacoane cu *pulbere liofilizată* conţinînd, la 100 mg cisplatină 5 mg, manită şi clorură de sodiu (cutii cu 5 flacoane).

Ac. — Complex anorganic de platină, acţionează citostatic, prin afectarea moleculelor de ADN.

Ind. — Cancer testicular, ovarian, de vezică urinară, cancere în regiunea capului şi gîtului, cancer bronşic, melanom, sarcom.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (1—6 ore), cîte 60—120 mg/m², la fiecare 3—4 săptămîni, sau 20 mg/m² şi zi, 5 zile, la fiecare 3—4 săptămîni; doze mai mici cînd se foloseşte în asociaţii polichimioterapice (împreună cu vinblastină, doxorubicină, bleomicină). Soluţia pentru perfuzie se prepară extemporaneu prin dizolvarea pulberii din flacon în 5 ml apă distilată pentru injecţii (încălzită la 40—45°), apoi prin diluare cu soluţie salină sau glucozată izotone, sau cu soluţie de manitol 10%.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Frecvent greaţă şi vomă (uneori severe), leucopenie şi trombocitopenie trecătoare, ocazional fenomene ototoxice cu micşorarea sau pierderea auzului; uneori, mai ales la dozele mari, afectarea rinichiului, mergînd pînă la insuficienţă renală gravă (pentru prevenirea toxicităţii renale este necesară o hidratare abundentă şi administrarea de manitol sau furosemid), rareori polinevrite periferice şi reacţii anafilactice.
C.I. — Boli renale, sarcină; în timpul tratamentului se urmăresc funcţia rinichiului, audiograma şi ionograma (îndeosebi magneziul şi clorul); nu se asociază cu alte medicamente nefrotoxice şi ototoxice (mai ales antibiotice aminoglicozidice).

Stilbostat

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie uleioasă conţinînd trans-bis-3,4[4'-N, N-bis (2-cloretil)-carbamoil-fenil]-3-hexenă 10 mg (cutie cu 10 şi 100 buc.).
Ac — Anticanceros electiv faţă de tumorile estrogenodependente, cuprinde în moleculă un radical alchilant de tipul azotiperitei şi stilbestrol.
Ind. şi Ad. — Cancer de prostată: injecţii intramusculare profunde, la început o fiolă zilnic, timp de 10—14 zile (în cazurile grave, primele 4—7 zile 2—4 fiole odată, zilnic), se continuă cu o fiolă la 2 zile pînă la amendarea simptomelor urinare (obişnuit 20—30 de zile), pauză de 2 săptămîni, apoi cure de 3 săptămîni cu o fiolă zilnic sau la 2 zile, separate prin pauze de 2 săptămîni, pînă la dispariţia tumorii, după care întreţinere cu serii de 10 fiole (una la 2—3 zile), trimestrial; cancer mamar avansat, cu metastaze, apărut la femeie la cel puţin 5 ani după menopauză: 1—2 fiole zilnic, 10—14 zile, apoi o fiolă la 2 zile în cure de 3 săptămîni, separate prin pauze de 2 săptămîni,

Scanned with OKEN Scanner

pînă la regresiunea tumorii, după care întreținere cu serii de cîte 2—3 fiole săptămînal, timp de 3 săptămîni la fiecare 2—3 luni, pînă la oprirea evoluției bolii.
R.a. — Uneori ginecomastie, metroragii, rareori inapetență, greață, retenție hidrosalină; este posibilă deprimarea hematopoiezei(trombocitopenie, leucopenie).
C.I. — Cancere mamare și uterine în cursul perioadei sexuale, adenom de prostată, discrazii sanguine, insuficiență hepatică, renală, cardiacă și respiratorie grave; prudență sau se evită în prezența ginecomastiei voluminoase, dureroase.

Tamoneprin (tamoxifene[I], nolvadex)

P. — *Comprimate* conținînd tamoxifen 10 mg, sub formă de citrat (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Compus nesteroidic cu acțiune antiestrogenică de tip competitiv se fixează la nivelul adenocarcinomului de sîn, cuplîndu-se cu receptorii estrogenici. Efectul este prelungit (corespunzător unui timp de înjumătățire de 7—14 zile).
Ind. — Tratamentul paliativ al cancerului de sîn și metastazelor, la femei; eficacitatea, mai mare după menopauză, este condiționată, de regulă, de pozitivitatea testului pentru receptori estrogenici.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 2 ori/zi, dimineața și seara.
R.a. — Relativ frecvent valuri de căldură, greață și vomă, ocazional tulburări menstruale (sîngerări uterine, oprirea menstruației), sîngerări vaginale, prurit vulvar, trombocitopenie trecătoare, leucopenie, dureri la nivelul tumorii și oaselor, rareori hipercalcemie (în caz de metastaze osoase), edeme.
C.I. — Sarcină; prudență la cei cu trombocitopenie și leucopenie.

Scanned with OKEN Scanner

24. Antibiotice și chimioterapice antimicrobiene

24.1. *Antibiotice antimicrobiene*

Ampicilină (ampicilin[I], binotal, penbritin, pentarcin, semicillin)

P. — *Capsule* operculate conținînd ampicilină 250 mg (flac. cu 20 buc.); *flacoane* conținînd ampicilină sodică, corespunzător la 250 mg și 500 mg ampicilină, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile; *granule* efervescente pentru suspensie orală, conținînd, la 1 g, ampicilină trihidrat 145 mg, corespunzător la 125 mg ampicilină (plicuri cu 1 g și 2 g).

Ac. — Penicilină semisintetică cu acțiune bactericidă, activă atît pe cale orală cît și în injecții; spectrul antibacterian, relativ larg, cuprinde, pe lîngă streptococi și alți germeni sensibili la benzilpenicilină (față de care acțiunea este ceva mai slabă), o serie de germeni gram-negativi — multe tulpini de *Haemophilus influenzae*, unele tulpini de *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* și *Proteus mirabilis;* este inactivă față de *Pseudomonas*, multe tulpini de *Klebsiella-Enterobacter*, *Serratia* și *Proteus vulgaris*, ca și față de stafilococii secretori de penicilinază.

Ind. — Meningită cu *Haemophilus*, meningită cu pneumococ sau meningococ, sinuzite, otită medie, bronșite cronice acutizate cu *H. influenzae*, pneumococ sau streptococ piogen, uretrită gonococică, infecții biliare

Scanned with OKEN Scanner

cu colibacili sensibili, infecţii urinare cu tulpini sensibile de colibacil sau *Proteus mirabilis*, gastroenterite acute cu salmonele, listerioză.

Ad. — La *adulţi*, oral, obişnuit 1,5—4 g/zi (fracţionat la intervale de 6 ore, se ia cu 1/2 oră înainte de mese), în infecţiile grave pînă la 8—12 g/zi (fracţionat, la 4—6 ore); intramuscular profund sau în perfuzie intravenoasă lentă, obişnuit 2 g/zi (în 2 injecţii), în infecţiile grave pînă la 6—12 g/zi (fracţionat la 4—6 ore). La *copii*: oral (capsule sau plicuri — conţinutul plicului se desface în cca 30 ml apă) sau intramuscular, 100 mg/kilocorp şi zi la sugar, 750 mg-1 g/zi la copiii mai mari; în cazurile grave, pînă la 200 mg/kilocorp şi zi. În insuficienţa renală se vor administra, în 24 de ore, 2/3 din doza obişnuită, pentru un *clearance* al creatininei de 10—50 ml/minut şi 1/3, pentru un *clearance* sub 10 ml/minut; în insuficienţa renală severă intervalul între doze se creşte la 12—15 ore.

R.a. — Relativ frecvent reacţii alergice: prurit, erupţii cutanate, urticarie, edem angioneurotic, febră; foarte rar şoc anafilactic; la bolnavii cu insuficienţă renală, hiperuricemie sau mononucleoză infecţioasă ampicilina provoacă foarte frecvent (60%) erupţii cutanate (posibil de natură toxică); uneori diaree, greaţă, vomă, dureri abdominale, creşterea trecătoare a transaminazei serice glutamicoxalacetică, foarte rar agranulocitoză cu monocitoză periferică şi histiocitoză medulară; ocazional suprainfecţii intestinale cu *Klebsiella*, *Pseudomonas* şi *Candida*, foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile*.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea), mononucleoză infecţioasă; prudenţă la alergici şi în insuficienţa renală (doze mici); nu se asociază cu alopurinol (risc crescut de reacţii cutanate).

Scanned with OKEN Scanner

Carbenicilină (carbenicillin[I], geopen, pentarcin, pyopen)

P. — *Flacoane* conţinînd carbenicilină 1 g şi 5 g, ca sare disodică.

Ac. — Penicilină semisintetică bactericidă, cu spectru larg, incluzînd *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* şi tulpinile indol-pozitive de *Proteus;* dezvoltă relativ repede rezistenţă.

Ind. — Infecţii cu *Pseudomonas aeruginosa* — bacteriemii, pneumonie, infecţii respiratorii, meningite şi abcese cerebrale, ulceraţii de decubit, arsuri infectate, infecţii cutanate, infecţii urinare, infecţii la bolnavi cu neutropenie, febrili; infecţii cu *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus* indol-pozitiv şi *Proteus mirabilis*, *Morganella* — bacteriemii, infecţii urinare; infecţii mixte cu anaerobi, intraabdominale, din sfera genitală la femei, respiratorii. Uneori este avantajoasă asocierea cu aminoglicozide, mai rar cu cefalosporine.

Ad. — *Adulţi:* injecţii sau perfuzii intravenoase, 6—40 g/zi (100—500 mg/kg) — în infecţiile sistemice grave cu *Pseudomonas* sau anaerobi, 20—40 g/zi, fracţionat la 4—8 ore, în infecţiile cu *Enterobacter* sau *Proteus*, 10—15 g/zi, în infecţiile urinare cu *Pseudomonas*, 3—8 g/zi (în funcţie de greutatea corporală); *copii:* injecţii intravenoase, perfuzii intravenoase sau injecţii intramusculare, 100—500 mg/kilocorp şi zi (fracţionat în 3 doze). În caz de insuficienţă renală, prima doză, normală, apoi injecţii cu 1/2 doză, la intervale de 8 ore, 12 ore, respectiv 24 ore, pentru valori ale *clearance*-ului creatininei peste 30 ml/minut, 10—30 ml/minut, respectiv sub 10 ml/minut; dacă se asociază insuficienţa hepatică sînt suficiente 2 g/zi (la *adult*).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Urticarie, erupţii cutanate alergice diverse, rareori şoc anafilactic; uneori, la dozele mari, supraîncărcare sodică (1 g conţine 4,7 mEq sau 108 mg sodiu), hipokaliemie şi alcaloză (creşte excreţia urinară a ionilor de potasiu şi hidrogen); sînt posibile suprainfecţii cu germeni rezistenţi; rareori greaţă (la injectarea intravenoasă de doze mari), leucopenie, neutropenie, trombocitopenie, eozinofilie, creşterea transaminazelor serice, hepatită, nefrită interstiţială; la bolnavii cu insuficienţă renală severă poate provoca anemie hemolitică, accidente hemoragice (concentraţiile mari au acţiune antiagregantă plachetară), convulsii; reacţii locale — durere, indurație, tromboflebită.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudenţă la alergici, la astmatici, în insuficienţa renală şi atunci cînd aportul de sare poate fi dăunător.

Cloramfenicol (chloramphenicol[I], chloromycetin, berlicetin, chlornitromycin, chlorocid)

P. — *Drajeuri* conţinînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.); *capsule operculate* conţinînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.).

Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg; sînt sensibili, în majoritate, chlamidiile, micoplasmele, rickettsiile, pneumococii, streptococii piogeni şi *viridans*, enterococul, meningococul, gonococul, brucelele, haemophilii, *Salmonella typhi* şi alte salmonele, shigelele, *Vibrio cholerae*, majoritatea bacteriilor anaerobe — *Clostridium*, cocii anaerobi, *Bacteroides* —, unele tulpini de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Rezistenţa se dezvoltă lent şi numai la unele specii microbiene (de exemplu *Salmonella typhi*, *Shigella*),

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Febră tifoidă și febră paratifoidă (antibiotic de elecție), meningite bacteriene, îndeosebi cu *H. influenzae*, abcese cerebrale cu bacterii anaerobe (pătrunde bine prin meninge și în creier), infecții abdominale cu anaerobi; tifos exantematic și bruceloză (atunci cînd tetraciclinele sînt contraindicate); infecții urinare rezistente la alte antibiotice.

Ad. — *Adulți:* 20—60 mg/kilocorp și zi, respectiv 1—3 drajeuri sau capsule de 250 mg la 6 ore (1—4 g/zi), în funcție de gravitatea infecției (fără a depăși 25 g doză totală și 10—14 zile de tratament). *Copii* mici, 50 mg/kilocorp și zi; școlari (6—12 ani), 30—40 mg/kilocorp și zi (fără a depăși doza totală de 700 mg/kilocorp); la nou-născuți de 2—4 săptămîni, 20 mg/kilocorp și zi, la cei mai mici de 2 săptămîni, 10 mg/kilocorp și zi. Doza se reduce în caz de insuficiență hepatică gravă — la adult nu trebuie să depășească 2 g/zi. Se administrează la mese pentru a evita consecințele iritației digestive; în tratamentele prelungite se asociază vitamine din complexul B și se introduce în alimentație iaurt, pentru a evita consecințele distrugerii florei intestinale.

R.a. — Ocazional anemie toxică (reversibilă), rareori anemie aplastică, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie de natură alergică sau idiosincrazică — de mare gravitate (evoluție deseori letală) — survine mai ales la tratament prelungit sau repetat; uneori uscăciunea gurii, greață, vomă, diaree, rareori suprainfecții cu *Candida*, disbacterioze intestinale, erupții cutanate, urticarie, reacții neurotoxice (cefalee, confuzie mintală, nevrită optică). La nou-născuți, mai ales la prematuri, dozele mai mari decît cele recomandate pot provoca un sindrom toxic, care poate fi mortal (sindromul cenușiu). În febra tifoidă dozele mari, folosite inițial, pot fi cauză de șoc endotoxinic.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficiență medulară toxică în antecedente, leucopenie, anemie, icter hemolitic; nu se administrează în timpul sarcinii, grijă mare la nou-născuți (doze mici); prudență la hepatici și la renali. În general nu se folosește decît cu indicații stricte, la recomandarea medicului; se evită utilizarea profilactică și repetarea curelor; tratamentul se face sub controlul hemogramei. Nu se asociază cu alte medicamente care pot deprima hematopoieza; prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, fenitoină (sînt potențate).

Cloramfenicol hemisuccinat (chloramphenicol succinate, berlicetin, paraxin pro injectione, solnicol)

P. — Flacoane conținînd sarea sodică a esterului succinic al cloramfenicolului, sub formă de *pulbere*, în cantitate echivalentă cu 1 g cloramfenicol.

Ac. — Aceleași ca pentru cloramfenicol; reprezintă o formă hidrosolubilă injectabilă, care eliberează antibioticul activ în organism.

Ind. — Infecții grave cu germeni sensibili la cloramfenicol; bolnavi la care cloramfenicolul nu se poate administra oral.

Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 10 ml soluție izotonă de clorură de sodiu; la *adulți* se injectează intramuscular sau intravenos 0,5 g cloramfenicol la 6—8 ore; la *copii* 25—50 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Aceleași ca pentru cloramfenicol (minus tulburările digestive); injecția intramusculară poate fi dureroasă, uneori gust amar la injectarea intravenoasă.

C.I. — Aceleași ca pentru cloramfenicol.

Scanned with OKEN Scanner

Colimicin (colistin[I], colimycine, colistinal, polimyxin E)

P. — *Comprimate* conţinînd colistină sulfat 250 000 u.i. corespunzător la 8,33 mg colistină bază (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Antibiotic din grupa polimixinelor, bactericid faţă de anumiţi germeni gram-negativi: colibacili, *Klebsiella*, *Enterobacter*, salmonele, bacili dizenterici, *H. influenzae*, *Pasteurella*, *Bordetella*; *Pseudomonas aeruginosa* este afectat la concentraţii relativ mari, *Proteus mirabilis* şi *Serratia marcescena* sînt mai puţin sensibili.
Ind. — Dispepsii colibacilare la sugari şi copii, infecţii intestinale diverse cu germeni sensibili la copii şi adulţi; diaree infecţioasă la cirotici şi prevenirea hiperamoniemiei; pregătirea intervenţiilor pe colon.
Ad. — Oral, la *sugari* 1,5—2 milioane u./zi, la *copii* de 1—6 ani 3 milioane u./zi, la *copii* de 7—12 ani 4 milioane u./zi, la *copii* mari 6 milioane u./zi şi la *adulţi* 8 milioane u./zi (doza zilnică se administrează fracţionat, la 6 ore).
R.a. — Rareori greaţă, vomă, diaree, erupţii cutanate; uneori suprainfecţii intestinale cu germeni rezistenţi, mai ales *Proteus* (la tratamentul prelungit). Deoarece se absoarbe puţin din intestin, toxicitatea sistemică este minimă; fenomene nefrotoxice pot apărea la supradozare sau în caz de insuficienţă renală.
C.I. — Alergie la polimixine; prudenţă în insuficienţa renală.

Colimicin injectabil (colistin mesilate[I], colistimethate sodium, colimycin)

P. — Flacon conţinînd colistină mesilat de sodiu 500 000 u.i. sau 1 000 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic din grupa polimixinelor, bactericid față de anumiți bacili gram-negativi: colibacili, *Klebsiella*, *Enterobacter*, salmonele, bacili dizenterici, *Haemophilus influenzae*. *Pasteurella*, *Bordetella*; *Pseudomonas aeruginosa* este afectat la concentrații mai mari, *Proteus mirabilis* și *Serratia marcescens* sînt mai puțin sensibili (eficacitatea crește în asociație cu trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina, cloramfenicol, carbenicilină, rifampicină).

Ind. — Infecții sistemice grave cu bacili gram-negativi sensibili — enterobacteriacee, *Ps. aeruginosa* — cînd germenii sînt rezistenți la aminoglicozide (este avantajoasă îndeosebi asociația cu trimetoprim-sulfametoxazol); meningite cu *Ps. aeruginosa*, *H. influenzae*, *E. coli*; local, în otite externe și infecții oculare superficiale, provocate de piocianic.

Ad. — *Intramuscular* 15 000—20 000 u./kilocorp și zi, fracționat la 8 ore; aceleași doze în *perfuzii intravenoase*, fracționat la 12 ore; la bolnavii cu insuficiență renală doza se reduce la 10 000—15 000 u./kilocorp și zi. *Intrarahidian* (în meningite), 50 000 u. la *adult*, 20 000 u. la *copii* sub 2 ani, 30 000—50 000 u. la cei de 2—14 ani; injecțiile se fac zilnic timp de 4 zile, apoi la 2 zile, timp de 2 săptămîni. *Local*, 1 000 000 u. în 5—10 ml soluție salină izotonă.

R.a. — Tulburări neurologice, mai ales la bătrîni și la bolnavii cu insuficiență renală cronică, care primesc doze mari: parestezii periorale și în extremități, ameţeli, ptoză palpebrală, disfagie, disartrie, sindrom miastenic; proteinurie, cilindrurie, hematurie, insuficiență renală prin necroză tubulară acută (la dozele mari); tulburări electrolitice — hiponatriemie, hipocloremie, hipokaliemie (la tratamentul îndelungat cu doze mari); rareori erupții cutanate alergice și afectarea sîngelui; injectarea intraperitoneală sau asocierea cu substanțe

Scanned with OKEN Scanner

curarizante poate determina bloc neuromolecular cu apnee. Iritaţie locală — injecţiile intramusculare sînt relativ dureroase, injectarea intrarahidiană poate determina iritaţia rădăcinilor nervoase şi reacţii meningeale; aplicarea locală provoacă uneori senzaţie de arsură şi edem.

C.I. — Alergie la polimixine, miastenie gravă, insuficienţă renală severă; prudenţă (doze mici, supraveghere) la bolnavii cu insuficienţă renală sau eliminare urinară insuficientă prin deficit circulator. Nu se administrează concomitent cu alte medicamente nefrotoxice (aminoglicozide, cefaloridină), substanţe curarizante sau hidroxidionă (viadril).

Efitard (ledercilin, protacillin)

P. — Flacoane conţinînd procainopenicilină G 600 000 u.i. şi penicilină G potasică 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.

Ac. — Asociaţie de penicilină G, cu acţiune rapidă şi de scurtă durată şi procainpenicilină G, cu acţiune lentă şi prelungită; are proprietăţi bactericide faţă de germenii gram-pozitivi (cu excepţia majorităţii stafilococilor), cocilor gram-negativi şi spirochetelor.

Ind. — Infecţii de gravitate medie sau infecţii cronice cu germeni sensibili, sifilis, gonoree; profilaxia infecţiilor streptococice ale gîtului şi a reumatismului poliarticular acut.

Ad. — Injecţii intramusculare profunde, 800 000 u.i. la fiecare 12 ore sau 1 600 000—4 800 000 u.i. o dată pe zi.

R.a. şi C.I. — Reacţii alergice la peniciline, reacţii alergice sau intoleranţă la procaină (se investighează hipersensibilitatea la penicilină şi procaină); prudenţă în

Scanned with OKEN Scanner

insuficiența cardiacă și în caz de tulburări de conducere grave. Procaina este compatibilă cu sulfamidele antibacteriene.

Eritromicină lactobionat (erythromycin lactobionat, erythrocin I.V.)

P. — Flacoane conținînd eritromicină lactobionat în cantitate echivalentă cu 300 mg eritromicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Formă injectabilă de eritromicină, realizează concentrații sanguine mari.

Ind. — Aceleași ca pentru Propionil eritromicină; este de ales în infecțiile grave, (de exemplu pneumonie cu *Mycoplasma* sau cu pneumococ, meningită pneumococică, endocardită subacută cu streptococ *viridans* sau cu enterococ) sau cînd administrarea orală a eritromicinei nu este posibilă.

Ad. — Intravenos în injecții lente, la *adulți* 300—900 mg la fiecare 6 ore; la *copii* 30—50 mg/kilocorp și zi (fracționat).

R.a. — Rareori reacții alergice, suprainfecții cu germeni rezistenți, hipoacuzie trecătoare (la doze mari și la bolnavii cu insuficiență renală); uneori iritația venei injectate și tromboflebită locală (pentru perfuzie se folosesc soluții diluate).

C.I. — Alergie la eritromicină și la alte antibiotice macrolidice; prudență sau se evită în timpul sarcinii, prudență la hepatici. Atenție la asocierea cu preparate de teofilină (crește concentrația sanguină a teofilinei cu risc de reacții toxice). Eritromicina în solutie este, incompatibilă cu tetraciclină hcl., ampicilină sodică,

Scanned with OKEN Scanner

cloxacilină sodică, colistină metansulfonat de sodiu, hidrocortizon hemisuccinat, heparină, metaraminol, fenitoină, vitamine din complexul B, acid ascorbic.

Kanamicină (kanamycin[I], resistomycin)

P. — Flacoane conţinînd kanamicină sulfat în cantitate echivalentă cu 1 g sau 0,5 g kanamicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.

Ac. — Antibiotic aminoglicozidic bactericid îndeosebi faţă de bacilii gram-negativi; sînt sensibile parte dintre tulpinile de *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* şi *M. tuberculosis;* sinergism cu penicilinele şi cefalosporinele.

Ind. — Infecţii grave cu bacili gram-negativi sensibili la kanamicină, dar rezistenţi la alte antibiotice mai puţin toxice; pielonefrite, pneumonii intraspitaliceşti cu colibacil, *Proteus mirabilis* (se asociază ampicilină), *Klebsiella* (se asociază o cefalosporină), meningite cu bacili gram-negativi sensibili, infecţii la bolnavi leucopenici, arsuri infectate; tuberculoză cu germeni rezistenţi la tuberculostaticele uzuale.

Ad. — Intramuscular, la *adulţi* 15 mg/kilocorp şi zi (fracţionat la intervale de 12 sau 8 ore), fără a depăşi 1,5 g/zi şi 15 g doză totală; la *copii* 15 mg/kilocorp şi zi, la *sugari*, 7,5 mg/kilocorp şi zi.

R.a. — Lezarea nervului acustic cu surditate (prin supradozare sau la idiosincrazici), lezarea rinichiului (prin supradozare, mai ales în prezenţa afecţiunilor renale), cu albuminurie, cilindrurie, accentuarea insuficienţei renale, creşterea azotemiei; rareori erupţii cutanate, greaţă, vomă, cefalee, parestezii; uneori durere la locul injectării. Instilarea intraperitoneală la bolnavii care se găsesc sub efectul anesteziceior gene-

Scanned with OKEN Scanner

rale şi curarizantelor poate provoca paralizie musculară cu oprirea respiraţiei.
C.I. — Alergie specifică, preexistenţa de leziuni vestibulare şi cohleare, sarcină; prudenţă (intervale mai mari între doze) sau se evită în insuficienţa renală şi în insuficienţa cardiacă gravă (eliminare redusă); prudenţă la bătrîni; se întrerupe în cazul cînd apar ameţeli şi ţiuituri în urechi. Nu se foloseşte în infecţiile uşoare sau cu germeni sensibili la alte antibiotice, mai puţin toxice. Nu se asociază cu alte medicamente oto- şi nefrotoxice (alte aminoglicozide, cefalotină, cefaloridină) şi cu diuretice cu acţiune intensă (furosemid, acid etacrinic); prudenţă sau se evită asocierea cu halotan, metoxifluran, ciclopropan, curarizante. Examenul audiometric şi controlul funcţiei renale sînt obligatorii.

Moldamin (benzathine benzylpenicillin[I], dicillin[I], extencilline, pendysin, tardocillin)

P. — Flacoane conţinînd benzatin-benzilpenicilină 600 000 u.i. sau 1 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de suspensie injectabilă.
Ac. — Aceleaşi ca pentru penicilina G; se absoarbe lent de la locul injectării intramusculare, realizînd concentraţii sanguine relativ mici, dar avînd acţiune prelungită — după injectarea intramusculară concentraţia minimă activă se menţine 14 zile pentru doza de 600 000 şi 17—21 de zile pentru 1 200 000 u.
Ind. — Angină streptococică, scarlatină, gonoree, sifilis (primar, secundar sau latent); sterilizarea purtătorilor de streptococi, profilaxia recurenţelor de reumatism poliarticular acut, profilaxia endocarditei bacteriene la valvulari (se administreată înainte de amigdalectomie sau extracţii dentare).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular 600 000—2 400 000 u.i., în doză unică, sau repetat — o dată pe săptămînă sau o dată pe lună (pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut).
R.a. — Reacţii alergice, uneori grave; injecţia intramusculară este dureroasă (uneori infiltraţie şi febră).
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudenţă la alergici; nu se foloseşte în infecţii acute sau foarte grave (nu realizează concentraţii eficace); la diabetici absorbţia de la locul injectării este redusă.

Negamicin (neomicin[I], bycomycin, myacyne, mycerin)

P. — *Comprimate* conţinînd neomicină sulfat 500 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, bactericid faţă de mulţi bacili gram-negativi, mai puţin faţă de stafilococi, streptococi şi meningococi; administrat oral îşi exercită acţiunea antimicrobiană numai la nivelul intestinului. Micşorează absorbţia intestinală a colesterolului.
Ind. şi Ad. — Enterite cu *E. coli* şi alţi germeni sensibili, la *copii* 50 mg/kilocorp şi zi, la *adult* 1—2 g/zi (fracţionat, la 6 ore); doze mai mari — 4 g/zi, timp de 2—3 zile, la *adult*, pentru suprimarea florei intestinale în coma hepatică şi pentru pregătirea intervenţiilor chirurgicale pe colon.
R.a. — Malabsorbţie intestinală, suprainfecţii cu microorganisme rezistente, mai ales stafilococi şi *Candida* (îndeosebi pentru tratamentul prelungit cu doze mari); rareori greaţă, vomă, diaree (la doze mari), reacţii alergice; fenomenele nefro- şi ototoxice sînt rare în cazul folosirii căii orale (absorbţia este minimă).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie specifică, obstrucţie intestinală, sarcină; nu se administrează la prematuri; prudenţă în caz de ulceraţii întinse ale intestinului, afecţiuni renale şi auditive (risc de afectare toxică a rinichiului şi nervului acustic). Diminuează absorbţia penicilinelor administrate oral.

Oxacilin (oxacillin[I], bristopen, prostaphlin, stapenor)

P. — *Capsule operculate* conţinînd oxacilină sodică monohidrat 275 mg (corespunzător la 250 mg oxacilină) (cutie cu 12 buc.); flacoane conţinînd oxacilină sodică 250 mg sau 500 mg sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.
Ac. — Penicilină de semisinteză, bactericidă, cu spectru asemănător penicilinei G; este activă faţă de stafilococii rezistenţi la penicilina G (penicilinazosecretori), dar pentru ceilalţi germeni potenţa este mai mică; acţiunea bactericidă faţă de stafilococul auriu este sinergică cu cea a aminoglicozidelor. Este activă atît pe cale orală cît şi în injecţii.
Ind. — Infecţii stafilococice rezistente la penicilina G, infecţii mixte cu streptococi şi stafilococi penicilinazosecretori; în asociaţie cu ampicilina în infecţii cu germeni gram-negativi beta-lactamazosecretori (protejează ampicilina de inactivare).
Ad. — *Adulţi:* oral, obişnuit 500 mg la fiecare 6 ore (pe stomacul gol); intramuscular, 1 g la 12 ore; *copii* (sub 40 kg), oral, 250 mg la 6 ore, intramuscular, 50 mg/kilocorp şi zi. În infecţiile grave doza se creşte pînă la 12 g/zi, la *adulţi* şi 300 mg/kilocorp şi zi la *copii*, iar intervalul între doze se micşorează.
R.a. — Erupţii cutanate alergice, prurit, eozinofilie foarte rar şoc anafilactic; greaţă, vomă, diaree, rareori

Scanned with OKEN Scanner

leucopenie, creşterea transaminazei glutamicoxalacetică şi disfuncţie hepatocelulară; la nou-născuţi risc de hiperbilirubinemie, la sugari dozele mari pot provoca hematurie şi azotemie; suprainfecţii cu stafilococi, *Pseudomonas*, *Proteus* şi *Candida*, foarte rar enterocolită pseudomembranoasă.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); nu se administrează la prematuri şi nou-născuţi, prudenţă la alergici şi în insuficienţa hepatică; se va evita în infecţiile cu germeni sensibili la penicilină G, în sifilis, gonoree.

Penicilină G potasică (penicillin G potassium benzylpenicillin potassium)

P. — Flacoane conţinînd penicilină G potasică 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. sau 5 000 000 u.i. sub forme de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.

Ac. — Antibiotic bactericid faţă de cocii gram-pozitivi şi gram-negativi, unii bacili gram-pozitivi, spirochete şi actinomicete. Sînt îndeosebi sensibili streptococii, pneumococii, gonococii, meningococii, germenii gangrenei gazoase, bacilul cărbunos, actinomicetele, spirochetele; majoritatea tulpinilor de stafilococ au devenit rezistente (stafilococi penicilinazosecretori).

Ind. — Infecţii cu germeni sensibili: pneumonie, empiem, meningită cu pneumococ, endocardită cu streptococ *viridans* (în asociaţie cu streptomicină), endocardită cu enterococ (în asociaţie cu streptomicină sau gentamicină), meningococemie, meningită cu meningococ, infecţii severe cu anaerobi, sifilis (neurosifilis, sifilis cardiovascular, sifilis congenital la nou-născuţi), actinomicoză, antrax, gangrenă gazoasă, tetanos, infecţii cu

Scanned with OKEN Scanner

Listeria: sterilizarea purtătorilor de bacili difterici; profilactic, la bolnavii cu valvulopatii care suferă intervenţii dentare (se asociază cu streptomicină) şi cu ocazia intervenţiilor pe intestin sau tractul genito-urinar (se asociază cu streptomicină, kanamicină sau gentamicină). Se preferă penicilinei G sodice în caz de retenţie hidrosalină.

Ad. — Intramuscular, în injecţii intravenoase sau în perfuzii intravenoase, obişnuit 1 000 000—5 000 000 u./zi, la *adulţi* şi 400 000—1 000 000 u./zi, la *copii*, fracţionat, la 4—8 ore interval; în infecţiile grave, injecţii sau perfuzii intravenoase cu 10—50 milioane u.i./zi.

R.a. — Reacţii alergice: urticarie (relativ frecvent), edem angioneurotic, febră, inflamaţii articulare (rar), dermatită exfoliativă, şoc anafilactic (foarte rar); suprainfecţii cu *Proteus*, *Pseudomonas*, *Candida;* convulsii (la doze mari, intravenos), anemie hemolitică, leucopenie, trombocitopenie, nefropatii (la dozele mari, rareori); reacţie Herxheimer, uneori la prima injecţie de penicilină în sifilis; durere la locul injecţiei intramusculare.

C.I. — Alergie la penicilină — instituirea tratamentului cu penicilină G sau alte peniciline (alergia este încrucişată), pe orice cale şi în orice doze, impune investigarea anamnestică îngrijită, pentru decelarea eventualelor reacţii alergice specifice în antecedente şi evitarea accidentelor de acest tip; prudenţă la bolnavii cu diferite afecţiuni alergice; folosirea în aplicaţii locale trebuie evitată (provoacă frecvent sensibilizare). Prudenţă cînd se administrează doze mari la bolnavii cu insuficienţă cardiacă (aport de potasiu). Poate interfera cu determinarea urobilinogenului şi a glucozei urinare.

Scanned with OKEN Scanner

Penicilină G sodică (penicilin G sodium, benzylpenicillin sodium)

P. — Flacoane conţinînd penicilină G sodică 200 000 u.i., 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. şi 5 000 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.

Ac., Ind., Ad., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru penicilina G potasică; injecţia intramusculară este mai puţin dureroasă. Se vor evita dozele mari la bolnavii cu tendinţă la retenţie hidrosalină (aport de sodiu).

Penicilină V (phenoxymethylpenicillin[I], beromycin, isocillin, megacillin-oral, oracilline, ospen)

P. — *Comprimate* conţinînd fenoximetilpenicilină 200 000 u.i. (plic cu 10 buc.).

Ac. — Aceleaşi ca pentru penicilina G; este un derivat de penicilină activ pe cale orală, care realizează concentraţii sanguine relativ mici.

Ind. — Infecţii uşoare sau moderate cu germeni sensibili: angină streptococică, infecţii bucale cu fuzospirili, scarlatină, erizipel, infecţii respiratorii, sinuzite etc.; profilaxia infecţiilor streptococice şi a reumatismului poliarticular acut, protecţia bolnavilor valvulari care suferă intervenţii buco-dentare.

Ad. — Curativ, 600 000—800 000 u. (3—4 comprimate) la fiecare 6 ore; pentru profilaxia infecţiilor streptococice, 200 000 u. la 12 ore.

R.a. — Reacţii alergice; greaţă, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, prurit anal; rareori disbacterioză intestinală cu enterită.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență la bolnavii cu diferite afecțiuni alergice. Se va evita în infecții grave, în sifilis și în gonoree (nu realizează concentrații eficace).

Propionil eritromicină (erythromycin[I] propionate)

P. — *Comprimate* conținînd propionil eritromicină 271 mg, echivalent cu 200 mg eritromicină bază (flac. cu 25 buc.); *comprimate suspendabile* conținînd propionil-eritromicină echivalent cu 100 mg eritromicină bază (flac. cu 12 buc.).

Ac. — Ester al eritromicinei, antibiotic bacteriostatic activ față de majoritatea germenilor gram-pozitivi, mai ales streptococi și pneumococi; sînt sensibile și unele tulpini de stafilococi (inclusiv penicilinorezistenți); spectrul antibacterian cuprinde de asemenea coci gram-negativi, bacilul difteric, *Cl. perfringens*, *Cl. tetani*, *Listeria monocitogenes*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumonophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, unele microbacterii atipice, *Treponema pallidum*, unele rickettsii și chlamydii; enterobacteriaceele, în general rezistente, pot deveni sensibile în mediu alcalin. Rezistența se instalează relativ lent. Antibioticul este activ, pe cale orală și realizează concentrații sanguine mari.

Ind. — Ca antibiotic de ales în pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae*, boala legionarilor, pneumonia cu *Chlamydia trachomatis* la sugar, formele grave de enterită cu *Campylobacter fetus jejuni*, difterie (eradicarea bacilului la purtători), tuse colvulsivă, eritrasma; în locul penicilinei, în infecții cu stafilococi penicilinazo-secretori; ca alternativă a penicilinei, la bolnavii alergici la aceasta, suferind de infecții streptococice (faringită, scarlatină, otită medie, erizipel) sau pneumococice

Scanned with OKEN Scanner

(pneumonie, otită medie), ca și pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut; ca alternativă a penicilinei în antrax, infecții cu *Listeria*, actinomicoză, sifilis recent; infecții urinare cu bacili gram-negativi, la bolnavi care nu pot fi tratați cu alte antibiotice mai active, dar mai toxice (se alcalinizează urina).

Ad. — *Adulți* și *copii* peste 12 ani: 1—2 g/zi, fracționat la 6—12 ore; *copii* sub 12 ani: 30—50 mg/kilocorp și zi (în 3 prize). Comprimatul suspendabil se desface în două linguri de ceai călduț (cînd se divide în 2—3 doze, suspensia preparată se păstrează la rece).

R.a. — Uneori greață, vomă, neplăcere epigastrică, epigastralgii, diaree, ocazional reacții alergice; foarte rar hepatită colestatică (alergică), hipoacuzie trecătoare (dozele mari), colită pseudomembranoasă.

C.I. — Alergie la eritromicină și alte antibiotice macrolidice; prudență sau se evită în timpul sarcinii, prudență la hepatici. Crește nivelul sanguin al teofilinei și aminofilinei (doze mai mici din acestea).

Rifadin

Vezi *Sinerdol*.

Sinerdol

P. — *Capsule* conținînd sinerdol 150 mg și 300 mg (flac. cu 16 buc.).

Ac. — Antibiotic bactericid, activ față de *Mycobacterium tuberculosis*, bacterii gram-pozitive și unele bacterii gram-negative *(Neisseria gonorrhoeae)*. Dezvoltă relativ repede rezistență. Are și proprietăți imunodepresive.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tuberculoză pulmonară și extrapulmonară — este de ales în boala extensivă sau cavitară; infecții stafilococice grave (endocardită, osteomielită, artrită septică), septicemii cu germeni gram-negativi sensibili (rezistență la alte antibiotice), pneumonie cu *Legionella* (se asociază cu eritromicină), lepră (se asociază cu dapsonă); profilaxia meningitei meningococice, sterilizarea purtătorilor. Pentru toate indicațiile este obligatorie asocierea cu alte antibiotice potrivite (în scopul evitării dezvoltării rezistenței).

Ad. — În *tuberculoză* (în cadrul unor scheme polichimioterapice), la *adulți* 600 mg zilnic (într-o singură priză, la distanță de mese) sau intermitent (750-900 mg de 2 ori/săptămînă); la *copii* 10—20 mg/kilocorp și zi, fără a depăși 600 mg/zi la vîrste mai mari de 5 ani. În infecțiile grave cu germeni gram-pozitivi sau gram-negativi sensibili, 30 mg/kilocorp și zi (în 2 prize, la interval de 12 ore), la nevoie aceleași doze în perfuzii intravenoase. Pentru sterilizarea purtătorilor de meningococ 1,2 g/zi la adulți și 20 mg/kilocorp și zi la copii (în 2 prize).

R.a. — Afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, hepatită și icter (este necesară supravegherea funcțiilor hepatice); uneori neplăcere epigastrică, greață, vomă, dureri abdominale, diaree; la unii bolnavi oboseală, somnolență, cefalee, amețeli, ataxie, confuzie; ocazional prurit, erupții alergice, febră, rareori purpură, leucopenie; a fost semnalat un sindrom pseudogripal și cazuri rare de trombocitopenie, anemie hemolitică, nefrită interstițială, insuficiență renală acută, colaps. Colorează urina în roșu (pătează lenjeria).

C.I. — Alergie la sinerdol și rifamicine, porfirie, insuficiență hepatică gravă; prudență sau se evită în timpul sarcinii și la nou-născut (pînă la o lună); prudență în bolile hepatice (doze mai mici, supraveghere), în insuficiența renală (creșterea intervalului între doze), la

Scanned with OKEN Scanner

alcoolici, la bătrîni (riscul afectării hepatice este crescut). Tratamentul se repetă numai la indicaţia şi sub supravegherea medicului (risc de reacţii imunoalergice). Nu se asociază cu izoniazidă, la hepatici; asocierea cu alte medicamente potenţial hepatoxice este contraindicată; atenţie în asocierea cu glucocorticoizi, anticoagulante orale, digitoxină, tolbutamidă, asociaţii estro-progestative (le scade efectul prin inducţie enzimatică — eventual se creşte doza acestora).

Sinerdol EH

P. — *Capsule* operculate conţinînd sinerdol EH corespunzător la 120 mg substanţă activă (flacoane cu 8, 16 sau 100 capsule); flacoane sau plicuri conţinînd sinerdol EH 600 mg în 6 g *pulbere* pentru prepararea de *soluţie buvabilă*.

Ac. — Antibiotic semisintetic cu proprietăţi asemănătoare sinerdolului. Este mai solubil, are o disponibilitate superioară şi un efect mai durabil.

Ind. — Aceleaşi ca pentru Sinerdol.

Ad. — În tuberculoza recentă (la primul tratament) se administrează, bisăptămînal, 6 capsule (720 mg) sau conţinutul unui flacon (600 mg antibiotic, respectiv 6 g pulbere, dizolvată în 50 ml apă), într-o singură priză, înainte de masă; în tuberculoza cronică şi polichimiorezistentă se pot administra zilnic 480—600 mg; la *copii* 10 mg/kilocorp şi zi; tratamentul se face în asociaţie cu alte chimioterapice antituberculoase. În infecţii netuberculoase 600 mg—1,2 g/zi (în 2 prize).

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Sinerdol; reacţiile adverse sînt mai puţin frecvente.

Scanned with OKEN Scanner

Streptomicină sulfat (streptomycin[I] sulfate)

P. — Flacoane conținînd streptomicină sulfat 1 g, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Antibiotic bactericid față de *M. tuberculosis* și o serie de bacterii gram-pozitive și gram-negative: *Streptococus viridans*, enterococi (sinergic cu penicilina), *Pasteurella tularensis* și *pestis*, *Brucella;* rezistența se instalează de regulă dacă tratamentul este prelungit.

Ind. — Tuberculoză (în asociație cu alte antituberculoase, pentru a evita dezvoltarea rezistenței); septicemie și endocardite cu streptococ *viridans* sau enterococ (în asociație cu penicilina), tularemie, bruceloză (în asociație cu tetraciclina), pestă.

Ad. — *Adulți:* intramuscular 1 g de 2 ori/săptămînă (la nevoie 1 g zilnic) în tuberculoză, 1—2 g/zi (fracționat la 4—12 ore) în alte infecții; *copii:* 20—30 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Acțiune toxică asupra nervului vestibular, cu cefalee, greață, vomă, vertij, ataxie, mai puțin asupra nervului cohlear, cu *tinitus* și surditate (tulburările, de obicei reversibile, sînt favorizate de dozele mari, tratamentul îndelungat, vîrsta înaintată, insuficiența renală și injectarea intrarahidiană a antibioticului); dozele mari sînt hepatotoxice și nefrotoxice. În rest, reacții adverse minore: parestezie periorală, cefalee, oboseală: rareori scotoame, fenomene nevritice; ocazional erupții alergice, febră, adenopatii; foarte rar dermatită exfoliativă, șoc anafilactic, neutropenie, trombocitopenie, anemie aplastică. Injectată în cantități mari în pleură sau în peritoneu poate paraliza musculatura striată (mai ales în condiții de insuficiență renală, stări hipoxice și în asociație cu miorelaxante, curarizante sau anestezice generale). Injectarea intrarahidiană poate fi cauză de dureri radiculare și feno-

mene de mielită (nu este recomandabilă). Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.

C.I. — Boli ale urechii, în special otită medie supurată, tulburări labirintice, miastenie gravă, alergie la streptomicină; prudență la dozare în insuficiența hepatică, renală (în condiții de anurie doza recomandată la adult este de 0,5 g o dată la 4—6 zile), în insuficiența circulatorie și la bătrîni; prudență mare sau se evită în timpul sarcinii și la sugari. Atenție sau se evită asocierea cu cefalosporine (nefrotoxicitate), furosemid și acid etacrinic, antibiotice aminoglicozidice (oto- și nefrotoxicitate), eter, halotan, metoxifluran, curarizante (paralizie respiratorie).

Tebemicin (cycloserine[I])

P. — *Comprimate* conținînd cicloserină 250 mg (cutie, cu 40 buc.).

Ac. — Antibiotic eficace față de bacilul tuberculos, unele micobacterii atipice și o serie de germeni gram-pozitivi și gram-negativi; dezvoltă relativ repede rezistență.

Ind. — Tuberculoză cu germeni rezistenți la tuberculostatice majore sau cînd acestea nu sînt suportate (este obligatorie asocierea cu alte antituberculoase); infecții urinare cu germeni sensibili, mai ales *E. coli*.

Ad. — *Adulți:* 2—4 comprimate/zi (se începe cu 1/2 comprimat și se crește progresiv); *copii:* 10—15 mg/kilocorp și zi (în două prize).

R.a. — Reacții alergice; dozele terapeutice mari pot provoca somnolență, amețeli, cefalee, tresăriri musculare, stare depresivă, confuzie mintală, rareori crize convulsive și tulburări psihotice (se administrează vita-

mina B_6 în doze mari); poate provoca hipoglicemie şi creşterea valorilor transaminazelor serice (mai ales la cei cu antecedente hepatice).

C.I. — Alergie specifică, epilepsie, instabilitate mintală şi antecedente psihotice, alcoolism, ateroscleroză avansată, insuficienţă renală, sarcină; prudenţă la hepatici; se vor evita băuturile alcoolice.

Tetraciclină (tetracyclineI, hostacyclin, polfamycin, tetraos)

P. — *Drajeuri* conţinînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg, *capsule operculate* conţinînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg (flac. cu 16 buc.).

Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg, cuprinzînd germeni gram-pozitivi şi gram-negativi, aerobi şi anaerobi, spirochete, micoplasme, rickettsii, chlamydii, unele protozoare; parte din tulpinile de stafilococi, streptococi, pneumococi, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *H. influenzae*, *Proteus* indolpozitiv şi majoritatea tulpinilor de *Pr. vulgaris* şi *Ps. aeruginosa* sînt rezistente. Realizează concentraţii mari în urină şi bilă.

Ind. — Bruceloză, holeră, tifos exantematic şi alte rickettsioze, infecţii cu *Chlamydia*, pneumonii cu *Mycoplasma;* ca antibiotic de a doua alegere în tularemie, gonoree, sifilis, amebiază intestinală, actinomicoză.

Ad. — *Adulţi:* 1—2 drajeuri la 6 ore (1—2 g/zi), în funcţie de gravitatea infecţiei; *copii:* 25—50 mg/kilocorp şi zi (fără a depăşi 1 g/zi). Se administrează pe stomacul gol, iar în caz de iritaţie gastrică, după

mese; în curele prelungite se recomandă asocierea de vitamine din complexul B și introducerea în alimentație a iaurtului pentru evitarea consecințelor distrugerii florei intestinale; la nevoie se asociază Nistatin pentru profilaxia sau tratamentul micozelor.

R.a. — Greață, diaree; suprainfecții cu microorganisme rezistente (*Candida*, germeni coliformi, stafilococi), manifestate prin stomatită, prurit anal, uneori complicații grave (candidoză pulmonară, enterită stafilococică fulminantă); crește azotemia și agravează fenomenele toxice ale insuficienței renale; depuneri în dinți cu colorare galbenă și hipoplazia smaltului, depuneri în oase, chiar tulburări de creștere (cînd se administrează la copii mici sau în ultima perioadă a sarcinii); hepatite toxice grave, mai ales la femeile gravide tratate pentru pielonefrită; reacții alergice și fotosensibilizare (rareori). Preparatele ținute mult timp la căldură și umezeală pot provoca (prin produse de degradare) un sindrom tip Fanconi dobîndit. Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.

C.I. — Alergie la tetracicline; prudență mare sau se evită în sarcină, în timpul alăptării și la copiii sub 8 ani; grijă în insuficiența renală, în insuficiența hepatică și în caz de obstrucție biliară (acumulare). Asocierea tetraciclinelor cu alte antibiotice sau chimioterapice nu este, de regulă, avantajoasă; produsele lactate, hidroxidul de aluminiu, compușii cu calciu, magneziu și fier, colestiramina diminuează absorbția intestinală a tetraciclinei (se administrează la distanțe de cel puțin 3 ore); prudență în asocierea cu metoxifluran (nefrotoxicitate), anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie).

24.2. *Sulfamide antimicrobiene, cotrimoxazol*

Neoxazol (sulfizoxazole, sulfafurazole, amidoxal, gantrisin)

P. — *Comprimate* conţinînd sulfizoxazol 500 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd sulfizoxazol 2 g (cutie cu 5 buc.); *suspensie* pentru uz intern (la copii) conţinînd sulfizoxazol 100 mg/ml (flac. cu 100 ml).

Ac. — Sulfamidă cu spectru antibacterian larg şi acţiune de scurtă durată; parte din tulpinile unor bacterii iniţial sensibile au devenit rezistente; bine solubilă, realizează concentraţii bactericide în urină.

Ind. — Infecţii urinare acute cu germeni sensibili (îndeosebi *E. coli*), meningită meningococică (cînd germenii sînt sensibili), nocardioză, trahom, limfogranulomatoză veneriană, dermatită herpetiformă, toxoplasmoză; se poate asocia cu diferite antibiotice, trimetoprim, pirimetamină (după caz).

Ad. — *Adulţi:* oral, în infecţii urinare, iniţial 2 g (4 comprimate), apoi cîte 1 g la 6 ore; în infecţii sistemice, iniţial 3 g, apoi cîte 1 g la 4 ore; *copii:* iniţial 50 mg/kilocorp, apoi cîte 25 mg/kilocorp la fiecare 6 ore. În meningite purulente sau alte infecţii grave se poate injecta intramuscular sau intravenos lent (sub formă de soluţie diluată 5%), la *adult*, iniţial 2—4 g, apoi cîte 2 g la 4—6 ore; la *copii* 125—250 mg/kilocorp şi zi (fracţionat).

R.a. — Uneori erupţii cutanate, febră, cefalee, greaţă, vomă, diaree; rareori hepatită, colestază, pancreatită, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nevrite, sindrom Lyell sau Stevens-Johnson,

congestie conjunctivală, purpură, hematurie, cristalurie (se ingeră lichide multe, se alcalinizează urina).
C.I. — Alergie sau intoleranţă la sulfamide, porfirie, insuficienţă hepatică sau renală grave, hemopatii cu leucopenie, eritem exsudativ multiform (şi în antecedente), sarcină (primul trimestru şi ultimele săptămîni), nou-născuţi (în prima săptămînă), perioada de lactaţie; prudenţă în bolile hepatice, renale, obstrucţia urinară, discrazii sanguine şi la alergici. Prudenţă în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, metotrexat (deplasarea acestora de pe proteinele plasmatice, cu risc toxic crescut); nu se asociază cu acid p-aminobenzoic, procaină, acid folic (antagonism) şi cu metenamină (cristalurie).

Sulfametin (sulfametoxydiazine[I], bayrena, durenat)

P. — *Comprimate* conţinînd sulfametoxidiazină 500 mg (flac. cu 8 buc.); *suspensie* apoasă pentru uz intern la copii, conţinînd sulfametoxidiazină 50 mg/ml (flac. cu 40 ml şi o măsură de 5 ml).
Ac. — Sulfamidă bacteriostatică cu spectru larg, are acţiune intensă şi prelungită (preparat *retard*).
Ind. — Infecţii respiratorii şi O.R.L., infecţii biliare, infecţii urinare cu germeni sensibili; este avantajos în condiţii de tratament ambulator şi cînd este necesară administrarea prelungită.
Ad. — *Adulţi:* prima zi 1 g (2 comprimate), apoi 500 mg o dată pe zi. *Copii:* 3 luni—1 an, prima zi 20—40 mg/kilocorp, apoi 10 mg/kilocorp şi zi; 1—8 ani, prima zi 20—30 mg/kilocorp, apoi 10 mg/kilocorp şi zi; 8—14 ani, prima zi 15—20 mg/kilocorp, apoi 7 mg/kilocorp şi zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Neoxazol; este bine suportat digestiv, dar riscul toxicităţii cumulative şi al dermatozelor alergice grave (de tip sindrom Stevens-Johnson) este mai mare; folosirea la copii impune mult discernămînt şi prudenţă.

Tagremin (trimetoprim[I]-sulfametoxazol[I], cotrimoxazol, bactrim, biseptol, eusaprim, septrin, sumetrolim)

P. — *Comprimate* conţinînd trimetoprim 400 mg şi sulfametoxazol 80 mg (flac. cu 20 şi 100 buc.).

Ac. — Asociaţie chimioterapică bactericidă, inhibă secvenţial sinteza folaţilor activi de către celulele bacteriene. Sînt sensibile enterobacteriaceele, actinomicetele şi *Nocardia;* alţi germeni sensibili *in vitro* sînt *Proteus mirabilis* şi parte din tulpinile altor *Proteus*, unele tulpini de *Salmonella typhi* şi alte salmonele, shigelele, *Vibrio cholerae*, *H. influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* şi *N. meningitidis* (medicamentul este însă puţin eficace în infecţiile meningococice), *Yersinia pestis;* majoritatea cocilor gram-pozitivi sînt sensibili *in vitro*, dar mai puţin *in vivo;* răspunsul în infecţiile cu *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii* şi în malarie sînt variabile.

Ind. — Tratamentul şi profilaxia infecţiilor urinare cu *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* şi *P. morgani*, mai ales infecţiile cronice şi recidivante; prostatită acută; dizenterie bacilară (cu tulpini rezistente la ampicilină şi tetraciclină) îndeosebi la copii, salmoneloze (mai ales în asociaţie cu rifampicina, ca alternativă a cloramfenicolului şi ampicilinei), nocardioză (atunci cînd sulfamidele nu sînt suficiente ca

medicaţie unică), otită cu *H. influenzae* (cu germeni rezistenţi la ampicilină sau la bolnavi alergici la peniciline), gonococie şi limfogranulomatoză venerianã (cînd alte chimioterapice, de primă alegere, nu sînt operante), infecţii cu *Pneumocystis carinii* (doze mari curativ, doze mai mici profilactic).

Ad. — Oral, doza obişnuită la *adulţi* este de cîte 2 comprimate dimineaţa şi seara, la interval de 12 ore; la *copii* se administrează 10 mg trimetoprim şi 50 mg sulfametoxazol/kg şi zi (în 2 prize, la 12 ore); durata obişnuită a tratamentului este de 5—7 zile. Pentru profilaxie se folosesc doze mai mici — mergînd pînă la 1/2 comprimat o dată la 2 zile, pentru profilaxia infecţiilor urinare recurente. În insuficienţa renală este necesară micşorarea dozei (2 comprimate o dată/zi, pentru un *clearance* al creatininei de 25—15 ml/minut).

R.a. — Uneori erupţii cutanate, iritaţie digestivă (greaţă, epigastralgii, diaree), febră, rareori leucopenie, trombocitopenie, mielodepresie, hepatită, nefrită interstiţială, periarterită nodoasă, lupus eritematos, tulburări psihice, foarte rar sindrom Stevens-Johnson. La bolnavii cu risc este posibilă dezvoltarea unei anemii megaloblastice (prin deficit de acid folic).

C.I. — Alergie la una din componente, insuficienţă renală gravă *(clearance* creatinină sub 15 ml); folosirea la nou-născut şi la sfîrşitul sarcinii este contraindicată (risc de icter nuclear), în timpul sarcinii utilizarea se face numai cu indicaţia strictă a medicului; prudenţă la alcoolici şi la renalii cronici (risc de megaloblastoză). Asociaţia trimetoprim-sulfametoxazol creşte riscul reacţiilor hipoglicemice la sulfamidele antidiabetice şi riscul reacţiilor toxice la fenitoină; asocierea la tratamentul cu metotrexat favorizează aplazia medulară; asociaţia cu diureticele tiazidice provoacă relativ frecvent trombocitopenie.

Scanned with OKEN Scanner

24.3. *Chimioterapice antituberculoase*

Etambutol (ethambutol[I], myambutol, sural, syntomen)

P. – *Capsule* conţinînd etambutol 250 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. şi Ind. — Chimioterapic antituberculos major, folosit în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia şi peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza ganglionară, tuberculoza osoasă şi articulară etc. (în asociaţie cu alte chimioterapice şi antibiotice).
Ad. — Oral, la *adult* 15 mg/kilocorp şi zi (în priză unică, pe nemîncate) zilnic sau 40—50 mg/kilocorp şi zi de 2 ori pe săptămînă (în asociaţie cu izoniazidă şi rifampicină sau streptomicină); la *copii* 25 mg/kilocorp şi zi. În insuficienţa renală doza se scade la 10 mg/kilocorp (la *adult*, pentru un *clearance* al creatininei sub 70 ml/minut).
R.a. — La dozele mari tulburări de vedere prin nevrită optică, uneori cu pierderea parţială a vederii (este necesar controlul oftalmologic); rareori erupţii cutanate alergice, febră, artralgii, cefalee, greaţă şi vărsături, dureri abdominale, pozitivarea trecătoare a unor probe hepatice, hiperuricemie, parestezii în extremităţi. stare confuzivă.
C.I. — Nevrită optică, alergie la etambutol; prudenţă în sarcină, în insuficienţa renală şi la cei cu acuitate vizuală redusă; alcoolicii, marii fumători, bolnavii trataţi concomitent cu disulfiram, antiinflamatorii nesteroidiene, antimalarice de sinteză, trebuie urmăriţi cu atenţie (risc sporit de nevrită optică); apariţia tulburărilor vizuale în timpul administrării etambutolului impune oprirea tratamentului.

Isoniazid (isoniazid[I], hydrazid, INH, isonicid, rimicid, rimifon, tubazid)

P. — *Comprimate* conținînd isoniazidă 50 sau 100 mg (flac. cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd isoniazidă 250 mg sau 500 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).

Ac. — Bactericid cu acțiune selectivă și intensă față de *Mycobacterium tuberculosis;* difuzează repede în țesuturi și seroase, pătrunde în focarele cazeoase, afectează și bacilii intracelulari; rezistența se instalează relativ repede.

Ind. — Chimioterapie antituberculos major, indicat în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia și peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza genitală, tuberculoza osoasă și articulară (în asociație cu alte antituberculoase); este de ales în fazele incipiente, în etapele acute și cînd există risc de meningită; se poate folosi și profilactic.

Ad. — Oral, la *adulți* 5 mg/kilocorp și zi în 1—2 prize zilnic, sau 15 mg/kilocorp și zi de 2 ori pe săptămînă; la nevoie, doza se ajustează după nivelul seric al isoniazidei (1—2 mcg/ml la 3 ore de la administrare). La *copii* 10 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 300 mg), zilnic sau 20 mg/kilocorp și zi, bisăptămînal; în meningite pot fi necesare doze pînă la 30 mg/kilocorp și zi. Injecții intramusculare în aceleași doze; administrare locală în unele exsudate tuberculoase și în empiem. Profilactic (ca medicație unică), 300 mg/zi la *adult*, 10 mg/kilocorp și zi la *copii* (cel mult 300 mg/zi).

R.a. — Cefalee, ameteli, tulburări neurologice: polinevrită (pentru profilaxie și tratament se asociază piridoxină), rar convulsii, nevrită optică, encefalopatie toxică; uneori euforie, rar tulburări psihotice; ocazional afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, mai

rar icter (este necesar controlul funcției hepatice), anemie prin deficit de piridoxină, tulburări alergice diverse — febră, erupții cutanate, fenomene artritice, vasculită, sindrom lupoid, discrazii sanguine (leucopenie, chiar agranulocitoză, anemie, trombocitopenie); uneori uscăciunea gurii, anorexie, grețuri și epigastralgii, constipație, dificultate în micțiune.

C.I. — Alergie la isoniazidă, insuficiență hepatică gravă, afecțiuni hepatice iatrogene; nu se administrează în primele luni de sarcină, cu excepția cazurilor de tuberculoză activă; prudență la epileptici, în insuficiența renală (se reduce doza), la hepatici, în caz de antecedente psihotice, la alcoolici și la alergici, la persoanele în vîrstă. Se vor evita băuturile alcoolice (reacții de tip disulfiram); nu se asociază cu fenitoină (risc crescut de reacții toxice la aceasta) și cu niridazol; prudență în asociere cu alte medicamente potențial hepatotoxice și cu etionamidă (crește frecvența tulburărilor psihotice).

Pirazinamidă (pyrazinamide[I], diazinamid, pezetamid, pirilene)

P. — *Comprimate* conținînd pirazinamidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. și **Ind.** — Chimioterapic antituberculos indicat în tuberculoza pulmonară și extrapulmonară cu germeni rezistenți la izoniazidă și/sau rifampicină (în asociație cu alte antituberculoase) și, ca tratament inițial (în asociație cu antituberculoase majore), în formele grave de tuberculoză pulmonară; rezistența se instalează repede.

Ad. — Oral, la *adulți:* 30 mg/kilocorp, respectiv 1,5—2 g zilnic (în 3—4 prize, după mese), sau 60 mg/kilocorp (fără a depăși 4 g), bisăptămînal; la *copii:* 20 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Relativ frecvent leziuni hepatice, icter (se controlează transaminazele); uneori anorexie, greaţă, vomă, artralgii, erupţii cutanate, fotosensibilizare, dificultate de a urina, afectarea hematopoiezei, hiperuricemie.
C.I. — Boli hepatice, hiperuricemie, insuficienţă renală, porfirie, alergie specifică; prudenţă în diabet.

25. Antibiotice şi chimioterapice antifungice, chimioterapice antiparazitare, antihelmintice

25.1. *Antibiotice şi chimioterapice antifungice*

Griseofulvin (griseofulvin[I], gricin, likuden M)

P. — *Comprimate* conţinînd griseofulvină (microparticule) 125 mg (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Antibiotic fungistatic, activ faţă de *Tricophyton*, *Microsporum* şi *Achorion*.
Ind. — Dermatofiţii ale regiunilor păroase ale pielii capului şi feţei — favus, tricofiţie, microsporie, sicozis parazitar, dermatofiţiile unghiilor (cu excepţia candidozei); toate tipurile de dermatofiţii cutanate (în epidermomicoze se asociază obligatoriu medicaţia antifungică externă).

Ad. — *Adulți:* 500 mg—1 g/zi, adică 4—8 comprimate (fracționat în 3 prize, după mese), zilnic (timp de 4—8 săptămîni pentru micozele superficiale, 3—6 luni în onicomicoze); *copii:* 10 mg/kilocorp și zi, adică 1—4 comprimate/zi, după vîrstă.
R.a. — Suprainfecții cu *Candida;* reacții alergice: erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic; rareori parestezii ale extremităților, stomatită, greață, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, cefalee, oboseală, amețeli, insomnie, confuzie mintală, proteinurie, afectarea ficatului, ginecomastie (la copii), leucopenie, porfirie, fotosensibilizare, dermatită exfoliativă.
C.I. — Porfirii hepatice, insuficiență hepatică gravă, alergie specifică; nu se folosește în primul trimestru de sarcină. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice (efectul alcoolului este potențat); atenție cînd se asociază cu anticoagulante orale, cu estro-progestative (le micșorează eficacitatea) și cu barbiturice (efectul antibioticului poate fi diminuat).

Miconazol (miconazol[I], dactar, gyno-daktarin)

P. — *Comprimate orale* conținînd miconazol 0,25 g (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conținînd miconazol nitrat 0,15 g (flac. cu 10 buc.).
Ac. și Ind. — Antifungic cu spectru larg, antibacterian față de germenii gram-pozitivi; administrat oral este eficace în candidoze; introdus intravaginal este eficace în vulvovaginite micotice, simple și suprainfectate.
Ad. — Pentru tratamentul curativ al *candidozelor digestive*, cîte 1 g/zi (de 4 ori cîte 1 comprimat), timp de 1—2 săptămîni în candidoza orală și 2—4 săptămîni în cea gastro-intestinală (în candidoza orală comprimatele se sfărîmă în gură, în cea gastro-intestinală se înghit); pentru profilaxia candidozei (la bolnavi diabetici,

imunodeprimaţi, care primesc antibiotice oral, cateterizaţi etc.), cîte 0,75 g/zi (1 comprimat de 3 ori/zi), pe durata riscului sau 5 zile/lună (după caz). Pentru tratamentul *micozelor vaginale*, cîte 2 comprimate vaginale/zi, dimineaţa şi seara, 7 zile, sau cîte 1 comprimat/zi, seara, 14 zile (nu se fac spălături vaginale, se administrează şi în timpul menstruaţiei); se asociază eventual cîte 1/4 comprimat oral, de 4 ori/zi.
R.a. — În cazul administrării orale, ocazional greaţă şi diaree, rareori erupţii cutanate pruriginoase (se întrerupe tratamentul).
C.I. — Prudenţă în timpul sarcinii (indicaţie medicală strictă); comprimatele orale nu se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii).

Nistatin

Vezi *Stamicin*.

Stamicin* (nystatin[I], mycostatin)

P. — *Drajeuri* conţinînd nistatină 500 000 u.i. (flac. cu 12 buc.); *pulbere suspendabilă* conţinînd nistatină 80 mg sau 400 000 u.i./g (flac. cu 6 g); *comprimate vaginale* conţinînd nistatină 200 000 u.i. (flac. cu 15 buc.); *ovule* conţinînd nistatină 150 000 u.i. (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antibiotic activ faţă de *Candida albicans*.
Ind. — Tratamentul candidozelor superficiale mucoase (orală, gastro-intestinală, vaginală) şi cutanate; se poate asocia antibioticelor cu spectru larg, administrate timp îndelungat. Drajeurile sînt indicate în candidozele

* Pulberea suspendabilă şi comprimatele vaginale sînt comercializate sub denumirea de *Nistatin*.

bucale, intestinale și ca supliment al tratamentului local; suspensia este destinată administrării orale la copii și la persoanele cu leziuni oro-faringiene importante, ca și uzului local (pe piele și mucoase); ovulele sînt indicate în vulvitele și vulvovaginitele candidozice.

Ad. — *Adulți:* oral 8—12 drajeuri, adică 4—6 milioane u./zi (în 3—4 prize); intravaginal 1—2 comprimate sau ovule/zi (20 de zile consecutiv, fără întrerupere în timpul menstruației). *Copii:* oral, la sugari 0,5—3 milioane u./zi, la copii peste 1 an, 1—4 milioane u./zi (sub formă de pulbere suspendabilă). Pulberea, în suspensie conținînd 100 000 u./ml, poate fi folosită în aplicare pe mucoasa bucală, pe piele sau în instilații vaginale.

R.a. — Rareori iritație la aplicare locală sau în vagin; foarte rar reacții alergice (la nistatină sau la candidina eliberată prin distrugerea ciupercii).

C.I. — Alergie la una din componente; reacțiile la candidină impun oprirea tratamentului și reluarea cu doze foarte mici, care se cresc progresiv.

25.2. *Antimalarice*

Mepacrin (mepacrine[I], atebrin, pentilen, quinacrine)

P. — *Comprimate* conținînd mepacrină diclorhidrat 100 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Chimioterapic activ față de *Giardia intestinalis*, cestodele mari și *Plasmodium* (are acțiune schizontocidă hematică).

Ind. și Ad. — În giardioză, la *adult*, 100 mg de 3 ori/zi (după mese, cu multă apă); la *copii* de 1—15 ani, cîte 20 mg/zi pentru fiecare an de vîrstă; la *copiii* sub 1 an, cîte 2 mg/zi pentru fiecare lună de vîrstă; tratamentul se face 5—7 zile. În teniază, la *adult*, 800 mg dizolvate în apă și introduse prin sonda duodenală; la *copii* 15 mg/kilocorp. Folosirea ca antimalaric este limitată.
R.a. — Dozele terapeutice pot provoca ameţeli, cefalee, tulburări digestive minore, iar dozele mari — greaţă, vomă, uneori convulsii, tulburări mintale; rareori erupţii cutanate, foarte rar dermatită exfoliativă, opacităţi corneene și retinopatie, discrazii sanguine, necroză hepatică acută, psihoză toxică. Pielea și urina se colorează de obicei în galben.
C.I. — Psihoze, alergie sau idiosincrazie; se va evita asocierea cu primachina (toxicitate crescută).

25.3. *Chimioterapice active în amebiază, tricomonază și lambliază*

Fasigyn (tinidazol[I], simplotan)

P. — *Comprimate* conţinînd tinidazol 500 mg (cutie cu 4 buc.).
Ac. — Chimioterapic antiprotozoaric, activ faţă de *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* și *Giardia intestinalis;* este eficace și faţă de bacteriile anaerobe.
Ind. — Infecţii tricomonazice uro-genitale la femeie și bărbat, giardioză, amebiază intestinală și hepatică; infecţii sistemice cu bacterii anaerobe.
Ad. — Oral (în timpul mesei sau după masă), în tricomonază și giardioză, la *adult* 4 comprimate (2 g) în

priză unică, imediat după masă, cu apă; se poate repeta în caz de eşec terapeutic; la *copiii* de 6—12 ani, cu giardioză, 2 comprimate (1 g), în priză unică, la *copiii* sub 6 ani 50—75 mg/kilocorp, în priză unică. În amebiază, la *adult*, 4 comprimate/zi, *la copiii* de 6—12 ani, 2 comprimate/zi, la *copiii* sub 6 ani 50—60 mg/kilocorp (într-o singură priză), 2—3 zile în dizenterie, 3—5 zile în abcesele hepatice. În infecţiile cu anaerobi, la *adult*, iniţial 4 comprimate, apoi 2 comprimate/zi (în cazurile foarte grave se folosesc preparate care pot fi introduse intravenos).

R.a. — Rareori greţuri, vărsături, somnolenţă, ataxie, leucopenie trecătoare, reacţii alergice.

C.I. — Discrazii sanguine sau anomalii ale formulei sanguine, boli neurologice organice, alergie la tinidazol, metronidazol şi alţi derivaţi de nitroimidazol; nu se administrează în primul trimestru de sarcină şi prudenţă în continuare, se evită la lăuze şi în perioada de alăptare; prudenţă la copiii mai mici de 6 ani. Consumul băuturilor alcoolice nu este recomandabil, deoarece poate provoca reacţii de tip disulfiram (dureri abdominale, vărsături, congestia feţei).

Meclozol

P. — *Comprimate vaginale* conţinînd metronidazol 0,5 g, clotrimazol 0,15 g, neomicină sulfat 0,2 g, hexestrol diacetat 0,001 g şi azulenă (cutii cu 6 buc.).

Ac. — Preparat cu proprietăţi chimioterapice, activ faţă de *Trichomonas vaginalis* şi bacteriile anerobe prin metronidazol, faţă de *Candida* şi alţi fungi prin clotrimazol, faţă de mulţi bacili gram-negativi şi alte bacterii prin neomicină; hexestrolul asociat acţionează trofic pentru mucoasa vaginală; azulena are proprietăţi antiinflamatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratamentul și profilaxia vaginitelor bacteriene, tricomonazice și fungice.

Ad. — În vaginitele acute 2 comprimate/zi (dimineața și seara, 1—2 zile), apoi cîte 1 comprimat (seara), timp de o săptămînă; în vaginitele subacute și cronice, cîte 1 comprimat (seara), timp de 8—10 zile; pentru profilaxie, cîte 1 comprimat o dată la 7—10 zile. Comprimatele se introduc profund în vagin, în poziție culcată.

C.I. — Vaginite prin hiperfoliculinie, leziuni precanceroase ale vulvei și vaginului, tumori benigne sau maligne estrogenodependente.

Metronidazol (metronidazole[I], entizon, flagyl, klion, trichomonacid, trichopol, vagimid)

P. — *Comprimate orale* conținînd metronidazol 250 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conținînd metronidazol 500 mg (flac. cu 10 buc.).

Ac. — Chimioterapic activ față de *Trichomonas vaginalis* și *Giardia intestinalis;* amebocid — este mai activ față de paraziții care au invadat țesuturile (inclusiv peretele intestinal), decît față de cei din lumenul intestinal; bactericid față de *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* și alți germeni anaerobi.

Ind. — Vaginită și uretrită tricomonazică; giardioză; dizenterie amebiană acută, abcese hepatice amebiene; infecții sistemice cu bacterii anaerobe.

Ad. — În tricomonază, la *femeie*, cîte 1 comprimat oral (250 mg), de 3 ori/zi (după mese) și 1 comprimat vaginal, în fiecare seară, timp de 10 zile; la *bărbat*, cîte 1 comprimat oral de 2 ori/zi, timp de 10 zile (în caz de eșec se poate repeta după 4—6 săptămîni). În giardioză, la *adulți*, cîte 1 comprimat de 2 ori/zi, 5 zile sau 8 comprimate (2 g) o dată pe zi, 3 zile; la *copii*, 1—2 compri-

mate/zi (după vîrstă), 5—10 zile. În amebiază, la *adult*, 3 comprimate (750 mg) de 3 ori/zi (la mese), 5—10 zile; la *copii* de 2—5 ani, 1 comprimat/zi, 5—10 ani 1 1/2 comprimate/zi, 10—15 ani, 2 comprimate/zi, 5—7 zile. În infecţiile cu anaerobi, la *adult*, 2 comprimate de 2—3 ori/zi, 10 zile sau mai mult; la *copii* (sub 12 ani), 1 comprimat de 2—3 ori/zi; în infecţiile grave se preferă calea intravenoasă.

R.a. — Anorexie, greaţă, gust metalic, limbă încărcată, cefalee (relativ frecvent), vomă, diaree, uscăciunea gurii, neplăcere epigastrică, arsuri vaginale, erupţii cutanate, ameţeli, sudoraţie, somnolenţă, leucopenie (rareori), febră, congestie nazală, disurie, cistită, scăderea libidoului, vertij, ataxie (foarte rar); dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca tulburări neurologice — slăbiciune, nevrită cu parestezii, vertij, ataxie, convulsii epileptice. Au fost semnalate, în condiţii experimentale, proprietăţi cancerigene şi mutagene, dar implicaţiile clinice nu sînt evidente.

C.I. — Discrazii sanguine, boli active ale sistemului nervos central, alergie la metronidazol; se evită în primele 3 luni de sarcină şi prudenţă în continuare, nu se administrează în timpul alăptării. Prudenţă cînd se asociază cu anticoagulante orale (risc de hemoragii); se vor evita băuturile alcoolice (reacţii toxice).

Tricomicon

P. — *Comprimate vaginale* conţinînd metronidazol 225 mg, nistatin 75 mg (250 000 u.i.) şi cloramfenicol 100 mg (cutie cu 15 buc.).

Ac. — Antitricomonazic prin metronidazol, antimicotic faţă de *Candida* prin nistatină, antibacterian cu spectru larg prin cloramfenicol.

Ind. — Vaginite tricomonazice, candidozice și bacteriene; înainte și după intervenții pe vagin și uter.
Ad. — Intravaginal, câte un comprimat de 1—2 ori/zi (comprimatul se umezește înainte de introducere).

25.4. *Antihelmintice*

Nematocton (piperazine, piavermit, piperascat, vermicompren)

P. — *Comprimate* conținînd piperazină adipat 300 mg (flac. cu 20 buc.); *sirop* conținînd piperazină hidrat 20 g/100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac. și Ind. — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Ascaris lumbricoides* (limbrici).
Ad. — În oxiuriază 65 mg/kilocorp (fără a depăși 2,5 g), într-o singură priză zilnic, timp de 8 zile (se poate repeta după 2 săptămîni); în ascaridioză 75 mg/kilocorp (fără a depăși 2 g pentru *copii* și 3,5 g pentru *adulți*) într-o singură priză, 2 zile consecutiv (se poate repeta după 2 săptămîni).
R.a. — Dozele obișnuite provoacă ocazional greață, vomă, diaree, dureri abdominale, erupții urticariene; rareori somnolență, cefalee, tulburări de vedere, amețeli, parestezii, slăbiciune musculară, tremor, ataxie, convulsii (la doze mari).
C.I. — Stări convulsive la copii, epilepsie, insuficiență renală; se va evita în primul trimestru de sarcină; prudență în bolile neurologice. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu medicamente psihotrope, mai ales neuroleptice.

Scanned with OKEN Scanner

Niclosamid (niclosamide[I], devermin, phenasal, radeverm, tredemine, yomesan)

P. — *Comprimate* conținînd niclosamidă 500 mg (flac. cu 4 buc.).
Ac. și Ind. — Tenicid activ față de *Taenia saginata*, *T. solium*, *Diphyllobotrium latum* și *Hymenolepis nana*.
Ad. — În cazul teniilor mari, la *adulți* și *copii* peste 6 ani, 4 comprimate (2 g) o dată (se mestecă și se înghit cu apă, dimineața după micul dejun); la *copii* de 2—6 ani, 2 comprimate o dată; la *copii* sub 2 ani, 1 comprimat o dată. În himenolepidoză, după o primă doză de 4 comprimate la *adulți* și *copii* peste 6 ani și 1 comprimat la cei sub 2 ani, se administrează 1/2 doză/zi, timp de 6 zile. În prezența constipației se evacuează în prealabil intestinul printr-un purgativ salin; în cazul *T. solium* se administrează un purgativ salin la 1—2 ore după antihelmintic (pentru eliminarea fragmentelor de parazit, respectiv evitarea cisticercozei).
R.a. — Uneori greață, vomă, epigastralgii.
C.I. — Se va evita în timpul sarcinii; nu vor fi consumate băuturi alcoolice.

Vermigal (pyrvinium embonate[I], pyrvinium pamoate, povanyl, pyrcon, vanquin)

P. — *Suspensie* conținînd embonat de pirviniu 250 mg/25 ml (flac. cu 25 ml).
Ac. și Ind. — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Strongyloides stercoralis*.
Ad. — *Oral*, în oxiuriază, o doză unică de 5 mg/kilocorp, cel mult 250 mg (o linguriță conține cca 50 mg), se repetă după 10—20 de zile; în strongiloidoză 5 mg/kilocorp și zi, 7 zile.

R.a. — Uneori iritaţie gastro-intestinală cu greaţă, vomă, diaree, dureri abdominale; rareori reacţii de fotosensibilizare; colorează scaunele şi pătează în roşu.
C.I. — Prudenţă la renali şi hepatici.

26. Antiseptice şi dezinfectante

26.1. *Antiseptice intestinale*

Furazolidon (furazolidone[I], furoxane, furoxone)

P. — *Comprimate* conţinînd furazolidonă 100 mg sau 25 mg (flac. cu 20 buc.); *suspensie* pentru uz pediatric, conţinînd furazolidonă 0,5 g/100 (flac. cu 100 g).
Ac. — Antiseptic intestinal, activ faţă de numeroase tulpini de colibacili patogeni, salmonele, shigelle, enterococi, stafilococi, ca şi faţă de *Trichomonas*, *Giardia* şi *Entamoeba*.
Ind. — Toxiinfecţii alimentare (salmoneloze), dizenterii bacilare, enterite infecţioase ale sugarului, lambliază, dizenterie amebiană.
Ad. — *Adulţi:* 1 comprimat a 100 mg de 1—4 ori/zi; *copii:* 5—10 mg/kilocorp şi zi, respectiv 1/4—2 comprimate a 25 mg sau 1/2—2 linguriţe suspensie (o linguriţă conţine 25 mg) de 4 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Rareori cefalee, greaţă, vomă (la doze mari), erupţii cutanate alergice, febră, artralgii, foarte rar agranulocitoză, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glu-

Scanned with OKEN Scanner

cozo-6-fosfatdehidrogenază); intoleranţă la alcool (reacţii de tip disulfiram); urina se colorează în galben-închis.
C.I. — Alergie la furazolidon, deficit de G-6-PD, nounăscuţi (pînă la o lună); prudenţă în timpul sarcinii şi lactaţiei. Nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază, simpatomimetice cu acţiune indirectă (amfetamină, efedrină), sedative, antihistaminice, tranchilizante şi neuroleptice (potenţează); în timpul tratamentului şi 4 zile după, nu se consumă băuturi alcoolice şi alimente ce conţin tiramină (brînzeturi şi alte preparate fermentate).

Saprosan (chlorquinaldol[I], afungil, chlorchinaldin, monaldol, siosteran, sterosan, vagisteron)

P. — *Drajeuri* conţinînd clorchinaldol 100 mg (flac. cu 30 buc.); *microdrajeuri* conţinînd clorchinaldol 10 mg (flac. cu 30 buc.); *pulbere* conţinînd clorchinaldol 3% (cutie cu 12 g).
Ac. — Antiseptic din grupa halochinelor, activ mai ales faţă de germenii gram-pozitivi (stafilococi, streptococi), *Trichomonas*, *Giardia* şi fungi; nu dezechilibrează simbioza microbiană intestinală.
Ind. — Disbacterii intestinale, enterocolite, diaree estivală, dizenterie amebiană (forme uşoare), candidoză şi giardioză; plăgi infectate, infecţii microbiene locale minore, micoze ale pielii.
Ad. — Oral, *adulţi:* 100—200 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi; *copii:* 10 mg (un microdrajeu)/kilocorp şi zi. Pulberea se aplică local, pe piele. În cazurile acute, tratamentul sistemic se administrează cel mult o săptămînă, în cele cronice cel mult o lună.
R.a. — Rareori greaţă, vărsături, dureri abdominale, cefalee, ameţeli, erupţii cutanate alergice; foarte rar

nevrită periferică, nevrită optică, mielopatie (doze mari, tratament prelungit).
C.I. — Alergie la halochine, insuficiență renală sau hepatică severe, insuficiență cardiacă gravă, sarcină în primul trimestru. Atenție la supradozare; în cazul asocierii cu alte preparate halochinice (mexaform, mexase, intestopan) — nu se vor depăși (sumat) 750 mg/zi la adult și 400 mg/zi la copiii școlari; aceste preparate nu se administrează în cure succesive, dacă durata totală a tratamentului depășește o lună.

26.2. *Antiseptice urinare*

Acid nalidixic* (acid nalidixic[I], negram, nevigramon)

P. — *Comprimate* conținînd acid nalidixic 500 mg (cutie cu 56 buc.); *suspensie* conținînd acid nalidixic 6% pentru uz intern la copii (flac. a 40 ml cu o măsură a 1 ml).
Ac. — Antiseptic urinar, acționează predominant asupra germenilor gram-negativi — sînt sensibile mare parte din tulpinile de *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus; Serratia*, *Salmonella* și *Shigella* sînt mai puțin sensibile; *Pseudomonas* și cocii gram-pozitivi sînt rezistenți. Rezistența se instalează repede, dar nu este de tip plasmidic. În condițiile administrării orale realizează concentrații active numai în urină.
Ind. — Infecții urinare acute sau recidivante, cu germeni gram-negativi sensibili.

* Comprimatele sînt comercializate și sub denumirea de Negram.

Ad. — *Adulţi:* cîte 1 g (2 comprimate) dimineaţa şi seara, 1—2 săptămîni (sau mai mult); în infecţiile acute severe, pînă la 1 g de 4 ori/zi; pentru tratamentul de durată 1 g/zi (în doză unică). [*Copii* (mai mari de 3 luni): 30 mg/kilocorp şi zi (în 2 doze).

R.a. — Uneori dureri abdominale, greaţă, vomă, diaree; reacţii alergice — erupţii cutanate, prurit, urticarie, edem angioneurotic, eozinofilie, rareori reacţii anafilactoide; colestază, sîngerări gastro-intestinale, slăbiciune musculară, mialgii, fotosensibilizare, trombocitopenie, leucopenie, anemie hemolitică, cefalee, ameţeli, tulburări de vedere (reversibile), parestezii, fenomene psihotice, convulsii; la copiii mici poate creşte presiunea intracraniană. Provoacă reacţii fals-pozitive pentru glucoză în urină, interferează cu dozarea 17-cetosteroizilor şi a acidului vanilmandelic în urină.

C.I. — Alergie specifică, deficit de G-6-PD, sarcină (în primul trimestru), copii mici (în primele 3 luni); prudenţă în insuficienţa renală sau hepatică (doze mici), insuficienţa respiratorie, afecţiunile convulsivante, ateroscleroza cerebrală avansată şi în general în bolile sistemului nervos central. Se evită expunerea excesivă la soare (provoacă fotosensibilizare). Prudenţă în asocierea anticoagulantelor orale (potenţează efectul acestora); nu se asociază cu nitrofurantoină, tetracicline şi cloramfenicol (antagonizează acţiunea acidului nalidixic).

Metenamin (methenamine[I], hexamethylentetramine, urotropine)

P. — *Comprimate* conţinînd metenamină 500 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd metenamină 1,25 g (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Dezinfectant urinar prin formaldehida eliberată în urina acidă.
Ind. — Infecţii urinare acute (în asociaţie cu antibiotice sau singură, în continuarea administrării acestora), infecţii urinare cronice (profilaxia recidivelor), prevenirea infecţiilor urinare (endoscopie, purtători de sondă, intervenţii chirurgicale, disfuncţie vezicală neurogenă); este avantajoasă mai ales cînd germenii prezintă rezistenţă multiplă şi în infecţiile cu fungi. Eficacitatea este condiţionată de pH-ul acid al urinei.
Ad. — Cîte 2 comprimate de 4 ori/zi (cu apă) sau injecţii intravenoase 1/2—1 fiolă/zi; eventual se asociază cu clorură de amoniu sau fosfat acid de sodiu pentru acidiferea urinei.
R.a. — Dozele mari şi tratamentul prelungit pot fi cauză de iritaţie digestivă şi a căilor urinare; neplăcere epigastrică, greaţă, vomă, diaree, disurie, nevoie de a urina, albuminurie, hematurie; rareori erupţii cutanate.
C.I. — Nefrită, inflamaţii acute ale căilor urinare, boli renale cu insuficienţă de concentrare a urinei, insuficienţă hepatică gravă. Nu se asociază cu antibioticele active în mediu alcalin şi cu sulfamidele (acestea pot precipita în urina acidă).

Negram

Vezi *Acid nalidixic*.

Nitrofurantoin (nitrofurantoin[I], furandantin, furadoine, furadonin, nifurantin, orafuran)

P. — *Comprimate* enterosolubile conţinînd nitrofurantoină 100 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Antibacterian cu spectru larg, realizează în urină concentraţii bacteriostatice sau bactericide pentru

majoritatea germenilor infecţiilor urinare — sînt sensibili majoritatea colibacililor şi altor bacili coliformi, ca şi parte din tulpinile de *Klebsiella-Aerobacter:* stafilococul auriu şi enterococul sînt, de asemenea, sensibili; rezistenţa se dezvoltă rar. După administrarea orală realizează concentraţii eficace numai în urină.

Ind. — Infecţii urinare acute — bacteriurie vezicală, pielonefrită; profilaxia de durată a infecţiilor urinare recurente (după ce urina a fost sterilizată printr-un chimioterapic eficace).

Ad. — *Adulţi:* în infecţiile acute 50 sau 100 mg (1/2—1 comprimat) de 4 ori/zi (la mese), 1—2 săptămîni; pentru profilaxie, 50—100 mg în fiecare seară, timp îndelungat. *Copii* (mai mari de 1 an): 4—5 mg/kilocorp şi zi (în 4 prize), în infecţiile acute; 2,5 mg/kilocorp şi zi în infecţiile cronice.

R.a. — Uneori greaţă, vomă, diaree, colici abdominale, erupţii cutanate, edem angioneurotic, reacţii anafilactoide, febră, infiltraţii pulmonare alergice, cefalee, ameţeli, nistagmus, somnolenţă, dureri musculare; foarte rar parestezii, polinevrite (mai ales la bolnavi cu insuficienţă renală, diabet, dezechilibru electrolitic, debilitate marcată), anemie megaloblastică, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază), leucopenie, lezarea ficatului, icter colestatic, sindrom lupoid.

C.I. — Alergie la nitrofurantoină, deficit de G-6-PD, oligurie, anurie, insuficienţă renală avansată *(clearance*-ul creatininei sub 30 ml/minut); prudenţă în timpul sarcinii şi alăptării, se evită în ultima perioadă a sarcinii, la nou-născuţi şi sugari (poate provoca hemoliză şi colorarea galbenă a dinţilor); prudenţă la debilitaţi, în insuficienţa renală uşoară (doze mai mici), în

prezența dezechilibrului electrolitic și la diabetici. Tratamentul se întrerupe dacă apar parestezii sau reacții pulmonare. Nu se asociază cu acid nalidixic (antagonism).

26.3. *Antiseptice vaginale*

Betagin

P. — *Spray* conținînd clorhexidină gluconat 20% 0,587 g, tego betain L 30% 2,72 g, miristat de izopropil 2,72 g, azulen 0,00045 g, extract fluid de *Chamomilla* 2,72 g, apă dist. 45,652 g, freon 129,6 g (flacon a 80 ml și aplicator).
Ac. — Are proprietăți antiseptice, antiinflamatorii și de curățire.
Ind. — Vulvovaginite acute și cronice, leucoree; pentru îngrijire înainte și după intervenții ginecologice.
Ad. — Intravaginal, o dată/zi, timp de 4—5 zile, apoi de 1—2 ori/săptămînă.
C.I. — Alergie la una din componente; clorhexidina este incompatibilă cu săpunul (nu se folosesc simultan).

Septovag

P. — *Pulbere* conținînd clorură de zinc 46,15 g, metenamină 53,85 g (cutie cu 24 plicuri a 3 g).
Ac. — Antiseptic și astringent local.
Ind. — Vaginite nespecifice.
Ad. — Spălături vaginale (un pachet în 1—1/2 l apă).

Scanned with OKEN Scanner

26.4. *Antiseptice și dezinfectante pentru piele, plăgi, excrete și obiecte*

Aerosept

P. — *Spray* presurizat cu freoni, conține mentol, camfor, timol, eucaliptol, salicilat de metil, propilenglicol, trietilenglicol, clorbutol, aldehidă cinamică și alcool izopropilic (flacon a 150 ml).

Ac. și Ind. — Se pulverizează pentru dezinfecția aerului din încăperi.

R.a. — Poate provoca iritația căilor respiratorii.

Cloramina B (chlorogenium)

P. — *Comprimate* conținînd natriu benzensulfoncloramidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antiseptic și dezinfectant cu acțiune lentă și durabilă.

Ind. și Ad. — Pentru dezinfecția instrumentelor și a veselei, un comprimat la 100 ml apă; pentru dezinfecția apei, un comprimat la 100 l.

Clorhexidin (chlorhexidine[I], hibitane)

P. — *Soluție* pentru pulverizare, conținînd clorhexidin diacetat 1‰ în alcool izopropilic (flac. *spray*).

Ac. — Antiseptic activ față de germenii gram-pozitivi (mai ales) și gram-negativi; micobacteriile și sporii sînt rezistenți.

Ind. — Plăgi infectate, antisepsia pielii înaintea injecţiilor sau intervenţiilor chirurgicale.
Ad. — Extern, prin pulverizare locală.
R.a. şi C.I. — Sensibilizare locală; se va evita atingerea ochilor. Este incompatibil cu săpunul.

Decaderm* (dequalinium chloride[I], efisol, sirinal)

P. — *Soluţie* pentru uz extern conţinînd dequaliniu clorură 0,5% (flac. cu 20 ml).
Ac. — Antiseptic antibacterian şi antifungic activ faţă de multe bacterii gram-pozitive şi gram-negative, *Treponema Vincenti*, *Candida albicans* şi unele specii de *Tricophyton*.
Ind. — Piodermite şi dermatoze fungice, arsuri, plăgi, ulcere varicoase infectate; stomatite, faringite; vaginite moniliazice sau tricomonazice.
Ad. — Aplicaţii locale, badijonări, pansamente.
R.a. — Reacţii alergice locale; folosirea îndelungată poate provoca leziuni necrotice.
C.I. — Alergie specifică; prudenţă în folosirea îndelungată; este incompatibil cu săpunurile.

Dezinfectant cationic

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd un amestec de cloruri de alchil-dimetil-benzoilamoniu în proporţie de 4% (butoaie de material plastic cu cca 60 kg).
Ac. şi Ind. — Detergent cationic cu acţiune dezinfectantă, folosit în industria farmaceutică.

---

* Soluţia oftalmică conţinînd dequaliniu este comercializată sub denmirea de Caseptolir; *spray*-ul buco-faringian este comercializat sub denmirea de Codecam.

Septozol

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd iod 3 g, nonilfenolpolietoxilat 17 g, alcool izopropilic 1 g, apă dist. 69 g (flac. cu 500 ml).
Ac. — Iodoformul rezultat din complexarea iodului cu un surfactant neionic are acțiune antiseptică și dezinfectantă (prin iod) și de curățire (prin detergent); efectul se menține în prezența produselor biologice.
Ind. și **Ad.** — Antiseptic pentru piele și mucoase, în aplicații locale, diluat 1/10; dezifectant pentru instrumentar nemetalic (sonde, catetere etc.), diluat 1/20.
R.a. — Rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică; se evită contactul cu ochii, nu se aplică pe arsuri întinse (peste 20% din suprafața corporală); nu se asociază cu compușii mercuriali.

27. Antidoturi și antitoxice diverse

Antalcol (disulfiram[I], antabuz, antaethyl, antethyl, anticol, teturam)

P. — *Comprimate* conținînd disulfiram 500 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Oprește metabolizarea alcoolului etilic la stadiul de acetaldehidă, care se acumulează; ca urmare, ingestia de băuturi alcoolice după Antalcol provoacă fenomene neplăcute — terapie de aversiune.
Ind. — Tratamentul alcoolismului cronic.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Prima zi, 1—3 comprimate, zilnic 2—10 cîte 1—2 comprimate/zi, apoi întreţinerea cu 1 comprimat la 2—3 zile.
R.a. — Gust neplăcut, tulburări digestive, halenă fetidă, cefalee, astenie, tulburări de memorie, somnolenţă, impotenţă, erupţii alergice; la doze mari polinevritite, nevrită optică, fenomene psihotice. După ingestia de alcool sînt posibile reacţii grave: deprimare respiratorie, colaps, aritmii cardiace, comă, convulsii, moarte.
C.I. — Afecţiuni miocardice şi coronariene, insuficienţă hepatică, diabet, epilepsie, psihoze, sarcină, dependenţă medicamentoasă; prudenţă în boli ale tiroidei, leziuni cerebrale, nefrită, hepatită. Se foloseşte numai sub control medical şi cu cooperarea bolnavului. Nu se administrează după ingestia recentă de alcool (în ultimele 24 de ore); nu se asociază cu anticoagulante cumarinice, fenitoină, paraldehidă, metronidazol, izoniazidă (potenţare periculoasă a efectului disulfiramului); barbituricele, fenotiazinele, haloperidolul, clorprotixenul, antihistaminicele şi ACTH-ul diminuează efectul disulfiramului.

Cistamină

P. — *Comprimate* conţinînd cistamină diclorhidrat 200 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. şi **Ind.** — Radioprotector.
Ad. — La *adulţi* 7 comprimate, la *copii* (peste 6 ani) 3—4 comprimate într-un pahar cu apă uşor îndulcită, cu o oră înaintea expunerii la radiaţii.
R.a. — Uneori pirozis, epigastralgii, greaţă.
C.I. — Gastrită şi ulcer în evoluţie, tezaurismoză hepatosplenică, insuficienţă renală, boală litiazică.

Clorhidrat de pilocarpină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd pilocarpină hcl. 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Parasimpatomimetic, antagonizează acțiunile atropinei.
Ind. — Intoxicație acută cu atropină, beladonă și alte parasimpatolitice (scobutil, lizadon).
Ad. — Subcutanat, 5—10 mg (doză mare, folosită numai în scop antidotic!).
R.a. — Supradozarea provoacă hipersecreție salivară, sudorație, hipersecreție lacrimală, greață și vomă, mioză și spasm de acomodație, palpitații, hipotensiune, dispnee, uneori confuzie, tremor, chiar convulsii.
C.I. — Astm bronșic, hipotensiune arterială, miocardită, insuficiență cardiacă, bradicardie; contraindicațiile sînt relative, în condițiile intoxicațiilor grave cu atropină, beladonă sau alte anticolinergice.

Edetamin (sodium calcium edetate[I], calcium disodium versenate, chelaton, E.D.T.A., mosatil, prophyledta)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținînd sodiu, calciu edetat 1 g (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Chelează metalele, formînd complexe stabile, lipsite de toxicitate, care se elimină renal.
Ind. — Intoxicație cu plumb, crom, cobalt, cupru, fier, mangan, mercur, nichel, plutoniu, toriu, zinc.
Ad. — Perfuzii intravenoase lente cu soluție diluată 0,3—0,5%, 30—50 mg/kilocorp și zi, în cure de 2—3 zile, cu pauze de 2—3 zile.
R.a. — Greață, diaree, colici abdominale, febră, cefalee, mialgii; injectarea intravenoasă rapidă provoacă une-

ori somnolență și vertij; tratamentul repetat poate provoca nefroză toxică (se controlează albumina în urină) sau dermatită; injectarea intravenoasă de soluții concentrate poate fi urmată de tromboflebite.
C.I. — Boli renale, hipercalcemie, sarcină; prudență la tuberculoși.

Tiosulfat de sodiu (sodium thiosulfate)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținînd tiosulfat de sodiu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. și Ind. — Detoxifiant în intoxicația cu cianuri — asociat nitritului de sodiu fixează ionii cian din cianhemoglobină, formînd tiocianat, care se elimină.
Ad. — Intravenos, 10—14 g, introduse în decurs de 10 minute (după injectarea prealabilă a 10 ml soluție de nitrit de sodiu 3%).

28. Substanțe diagnostice

28.1. *Substanțe radioopace*

Odiston (amidotrizoate methylglucamine[I], urografin, uromiro, uropolinum, visotrast)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă intravenos conținînd amidotrizoat metilglucamină 30% sau 75% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă-test de 1 ml).
Ac. și Ind. — Produs de contrast triiodat pentru urografie intravenoasă, pielografie ascendentă, cistografie, flebografie și arteriografie.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Poate provoca reacţii generale, uneori foarte grave: greaţă, vomă, senzaţie de căldură şi gust metalic, slăbiciune, sete, cefalee, tuse şi strănut, prurit, urticarie, paloare, tahicardie, hipotensiune, dispnee, şoc; durere de-a lungul venei, eventual tromboză. Creşte iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).
C.I. — Intoleranţă sau alergie la iod (investigare anamnestică şi prudenţă în administrare), boli parenchimatoase hepatice şi renale cu insuficienţă funcţională, hipertiroidism, leziuni miocardice grave, insuficienţă cardiacă, diabet vechi, mielom multiplu, IgM-gammapatii monoclonale (Waldenstrom etc.); se evită la copiii mici şi la bolnavii cu stare generală foarte alterată; prudenţă în tuberculoză, astm şi la alergici; prudenţă sau se evită în sarcină. Flebografia este contraindicată în tromboflebite.

Pobilan (adipiodone[I], meglumine, iodipamide, bilignost, biligrafin, bilipolin, cholospekt, endocistobil)

P. — *Fiole* a 20 ml soluţie apoasă injectabilă intravenos conţinînd adipiodon meglumină 30% sau 50% (cutie cu 1 fiolă +1 fiolă-test de 1 ml).
Ac. şi Ind. — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor biliare.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Odiston; prudenţă la icterici.

Razebil (acid iobenzamic, osbil)

P. — *Comprimate* conţinînd acid iobenzamic 750 mg (flac. cu 16 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. și Ind. — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor biliare; se administrează oral.
R.a. — Uneori greață, vomă, diaree, rareori disurie, erupții cutanate; sînt posibile reacții de intoleranță severe, cu dispnee și șoc. Crește iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).
C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigarea anamnestică); insuficiență hepatică gravă, hipertiroidism sever, insuficiență cardiacă, scleroză miocardică, nefrită cronică cu insuficiență renală; prudență în tuberculoză, în astm și la alergici, în sarcină.

Sulfat de bariu (pro Röntgen)

P. — *Pulbere* de sulfat de bariu medicinal (cutie cu 135 g); *pastă* conținînd sulfat de bariu medicinal 54% (tub cu 100 g).
Ac. și Ind. — Sare insolubilă de bariu, opacă la razele Röntgen. Pulberea se folosește sub formă de suspensie, pentru examenul radiologic al tubului digestiv; pasta este utilă pentru explorarea radiologică a esofagului.

28.2. *Substanțe folosite pentru probe funcționale*

Histamină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd histamină hcl. 0,1 mg sau 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Stimulant puternic al secreției gastrice, vasodilatator.

Ind. — Testare a capacității secretorii a mucoasei gastrice pentru diagnosticul aclorhidriei; test diagnostic pentru anumite tulburări neurologice; desensibilizare în cefaleea histaminică, sindromul Ménière, urticarie cronică.
Ad. — Subcutanat 0,3—0,5 mg pentru diagnosticul aclorhidriei.
R.a. — Dozele mari provoacă hipotensiune, cefalee, tulburări vizuale, bronhoconstricție cu dispnee, vomă, diaree, colaps.
C.I. — Afecțiuni alergice acute, ulcer gastro-duodenal, astm bronșic, hipotensiune arterială.

Scanned with OKEN Scanner

Indice alfabetic al medicamentelor

A

Acid acetilsalicilic — 617
— aminocaproic — 387
— folic — 382
— nalidixic — 710
— nicotinic — 362
Acidopeps — 418
ACTH — 554
Adrenalină — 370
Adrenostazin — 388
Aerosept — 715
Aether pro narcosi — 585
Aftolizol — 460
Agozol — 344
Albumină umană — 398
Alfachimotripsină — 513
Algocalmin — 619
Alilestrenol — 546
Alopurinol — 511
Aminofenazonă — 620
— — L — 621
Aminoglutetimidă — 654
Amitriptilină — 646
Ampicilină — 666
Anghirol — 415
Antalcol — 717
Antideprin — 648
Antifolan — 655
Antinevralgic — 621
Apă distilată — 516
Apilarnil — 492
— prop. — 492
Apireven — 489
Arginină-sorbitol — 497
Ascolecitin — 493
Aslavital — 493
Asmofug — 434
Asorian — 475
Aspatofort — 498

B

Bactisubtil — 426
Bentoderm — 485
Bentogel — 485
Berotec — 435

Scanned with OKEN Scanner

Betagin — 714
Bioxiteracor — 476
Bixtonim — 461
Boicil, Boicil forte — 632
Boramid — 462
Brofimen — 431
Bromergocriptină metansulfonat — 640
Bromhidrat de scopolamină — 595
Bromoval — 596
Bromură de calciu — 596
Bronhodilatin — 436
Bureți de fibrină — 388
Burovin — 486

C

Calciu 200 — 521
Calciu granule — 522
Calmotusin — 428
Carbenicilină — 668
Carbicol — 415
Carbocif — 421
Carbo medicinalis — 425
Carbocromen — 345
Carmol — 490
Caseptolir — 451
Cavit 9 forte — 527
Ciclobarbital — 592
Ciocolax — 421
Cistamină — 718
Citosulfan — 657
Clanisen — 541
Clavusin — 484
Clofenat — 507
Clonidină — 354
Cloramfenicol — 669
— hemisuccinat — 671
Cloramina B — 715
Clordelazin — 607
Clorfenoxamină — 577
Clorhexidin — 715
Clorhidrat de pilocarpină — 719
— — procaină — 587
— — — cu adrenalină — 589
Clorocalcin — 522
Clorochin — 630
Clorpropamid — 565
Clorură de calciu — 523
— — etil — 586
— — sodiu — 517
Clorzoxazon — 642
Clotrimazol — 470
Codamin — 622
— P — 623
Codecam — 462
Codenal — 429
Cofedol — 633

Scanned with OKEN Scanner

Cofein natriu benzoic — 645
Colchicină 512
Colebil — 415
Colgast — 402
Colimicin — 672
— injectabil — 672
Colvitiod — 452
Comprimate antidiareice — 425
— energizante — 494
— expectorante — 431
Conecama-E_5 — 575
Contra tusei (pentru copii) — 432
Cornhidral — 634
Cortelax — 422
Cortizon acetat — 556
Covalitin 1, 2 și 3 — 445
Cremă trofică pentru masaj relaxant — 486
— — stimulantă — 487
Crinofizin — 576
Cutaden — 485

D

Decaderm — 716
Decanofort — 508
Deslanosid — 338
Devaricid — 380
Dextran 40 — 398
— 70 — 399
Dezinfectant cationic — 716
Diamalin — 657
Diazepam — 601
Dicarbocalm — 402
Difebiom — 378
Digitalin — 339
Digitalis — 341
Digoxin — 342
Dipiridamol — 345
Distonocalm — 600
Diurenob — 447
Diurocard — 517
Dixidextracain — 589
Dopamină clorhidrat — 371
Doxepin — 649
Durestop — 623

E

Ederen — 452
Edetamin — 719
Efedrină — 373
Efitard — 674

Scanned with OKEN Scanner

Efortex — 495
Electovit — 528
Eleutal — 495
Emetiral — 417
Enterolactin — 427
Ergoceps — 362
Ergomet — 448
Eritromicină lactobionat — 675
Esfogran — 498
Estradiol — 542
Estrolent — 542
Estrotest — 553
Etambutol — 695
Etamsilat — 389
Etilefrină — 374
Etinilestradiol — 543
Extract fluid de *Alchemilla* — 389
— total de ochi — 458
Extraveral — 597
— L — 597

F

Faringosept — 463
Fasconal — 624
Fasigyn — 702
Fedrocain — 463
Fehmizon — 625
Fenilbutazonă — 625
Feniramin — 577
Fenitoin — 635
Fenobarbital — 637
Fenosept — 464
Ferglurom — 383
Fibrinogen uman — 390
Fier polimaltozat — 384
Fiobilin — 416
Fitomenadion — 391
Flumetazon pivalat — 476
— — N — 477
Fluocinolon N — 478
Foladon — 405
Fosfobion — 506
Frecție Galenica — 490
Furazolidon — 708
Furosemid — 439

G

Galcorin — 423
Galifix — 487
Gamaglobulină — 581
Gastrobent — 403
Gastrozepin — 406
Gentasept — 454

Gerovital H_3 — 496
Girostan — 658
Glaucină — 429
Glibenclamid — 566
Glubifer — 385
Gluconat de calciu — 524
— — — și magneziu — 524
Glucoză — 526
Glutamat feros — 385
Glutarom — 501
Glutetimidă — 593
Griseofulvin — 698
Guanetidin — 355

H

Heligal — 454
Hemorsal — 379
Hemorzon, Hemorzon „0" — 380
Heparină — 393
Hepatobil — 417
Hidrocortizon — 557
— hemisuccinat — 558
Hidromorfon — 611
Hidromorfon-atropin — 611
Hidromorfon-scopolamin — 612
Hidroxiclorochin — 631
Hidroxizin — 603
Hipazin — 357
Hipopresol — 357
Hiposerpil — 359
Hipotens — 360
Histamină — 722

I

Imunoglobulină anti-Rho (D) — 582
Imunoglobuline umane specifice — 582
Indometacin — 627
Inhalant — 465
Instamixt — 417
Insulină — 567
I.O.B.-82 — 659
Iodură de potasiu — 571
Isoniazid — 696
Isoprenalin — 375

J

Jecolan — 487
Jecozinc — 487

Scanned with OKEN Scanner

K

Kanamicină — 676
Katein — 514

L

Lactat de calciu — 525
— — potasiu — 518
— — sodiu — 518
Lanatosid C — 343
Lasonil — 395
Lauronil — 597
Laxatin — 423
Levofalan — 660
Levomepromazin — 608
Lindanest — 471
Linestrenol — 546
Lizadon — 406
Locacorten TAR — 479
Ludiomil — 650

M

Manitol — 441
Marisang — 401
Mastroprofen — 547
Meclofenoxat — 502
Meclozol — 703
Mecopar forte — 498
Medroxiprogesteron — 548
Meguan — 569
Mentorin — 466
Mepacrin — 701
Meprobamat — 604
Metaspar — 499
Metenamin — 711
Metilergometrină maleat — 449
Metiltestosteron — 550
Metiltiouracil — 574
Metoclopramidă — 419
Metronidazol — 704
Mialgin — 613
Miconazol — 699
Mincortid — 564
Miofilin — 437
Miostin — 643
Moldamin — 677
Morfină — 614
— atropină — 615
Moruat de sodiu — 381
Multiglutin — 499

N

Nafadecol — 455
Naposim — 509

Scanned with OKEN Scanner

Napoton — 605
Nefrix — 442
Negamicin — 678
— B — 472
Negram — 712
Nematocton — 706
Neobasept — 473
Neopreol — 480
Neoxazol — 691
Niclosamid — 707
Nicolen — 404
Nidoflor — 481
Nifedipin — 346
Nilfan — 578
Nipalkin — 661
Nistatin — 700
Nitrazepam — 594
Nitrofurantoin — 712
Nitroglicerină — 347
Norartrinal — 376
Norbetalon — 510
Nortriptilin — 652

O

Odiston — 720
Oftacol A și B — 455
Ovestrol — 545
Oxacilin — 679
Oxazepam — 606
Oxifenonium — 407
Oxitocin S — 450
Oxprenolol — 348

P

Paduden — 628
Pancol — 488
Pantotenat de calciu — 529
Panzcebil — 414
Papaverină — 362
Paracetamol — 629
Penicilină G potasică — 680
— — sodică — 682
— V — 682
Pentifilin retard — 363
Pentoxifilin — 364
Piafen — 630
Picnaz — 466
Piracetam — 503
Pirazinamidă — 697
Piritinol — 504
Pirivin — 505

Scanned with OKEN Scanner

Pobilan — 721
Polenolecitin — 496
Polimineralizant S — 519
Polivitaminizant S — 529
Prednison — 560
Primidon — 638
Progesteron — 549
— retard — 550
Propantelină — 408
Propionil eritromicină — 683
Proposept — 467
Propranolol — 349
— clorhidrat-colir — 456
Protoxid de azot. — 586
Pudră de fibrină — 392
Pudră de hematii — 506

R

Raunervil — 361
Razebil — 721
Reprimun — 583
Retrohipofiză — 444
Revulsin — 490
Rhamnolax — 424
Riaval — 662
Riboflavin fosfat — 530
Rifadin — 684
Rinofug — 467
Rodilemid — 584
Romazulan — 468
Romcis — 663
Romergan — 579
Romparkin — 641
Rutin S — 378
Rutosid — 378

S

Saliform — 490
Saprosan — 709
Sare fără sodiu — 520
Săruri pentru rehidratare orală — 520
Scobutil — 409
— compus — 410
Scopolamină bromhidrat — 598
Sedativ vegetal — 599
Sedinstant — 599
Septovag — 714
Septozol — 717
Sermion — 365

Scanned with OKEN Scanner

Silimarina — 500
Siloderm — 488
Sinerdol — 684
— EH — 686
Sintalgon — 616
Sintofolin — 545
Sintolax — 424
Sirogal — 432
Sirop de pătlagină — 432
— expectorant — 433
Soluție contra aftelor bucale — 468
Soluție otică cu cloramfenicol și fluocinolonă — 468
Sorbitol — 527
Spironolactonă — 443
Stamicin — 700
Stilbostat — 664
Streptomicină sulfat — 687
Sulfametin — 692
Sulfat de atropină — 411
— — bariu — 722
Sulfat de magneziu — 600
— — sparteină — 352
— — stricnină — 645
Supercortizol — 562
Superprednol — 563
Supozitoare cu glicerină — 425

T

Tagremin — 693
Tamoneprin — 665
Tarbedol — 426
Tarosin — 530
Tavegyl — 580
Tebemicin — 688
Testolent — 551
Testosteron — 552
Tetraciclină — 689
Ticiverol — 469
Tioridazin — 609
Tiosulfat de sodiu — 720
Tiroidă — 572
Tiroton — 573
Tolazolin — 366
Tolbutamid — 570
Torecan — 420
Trasylol — 515
Trecid — 433
Trepal — 639
Tricomicon — 705
Triferment — 414
Trifluoperazin — 610
Trimag — 525
Tripsină liofilizată — 515
Trofopar — 500
Trombină uscată sterilă — 392

Scanned with OKEN Scanner

Trombostop — 395
Tumison — 481
Tusan — 430

U

Ulcerotrat — 404
Ulcosilvanil — 412
Ulcostop — 501
Ultralan — 482
Unguent antipruriginos — 473
— cu hidrocortizon — 483
— — pilocarpină nitrică — 457
— — sulf — 474
— — tetraciclină — 474
— — triamcinolon acetonid — 483
— — — —și saprosan — 483
— oftalmic cu kanamicină — 458
— — — — și hidrocortizon — 458
— — cu sulfat de neomicină și sulfat de polimixină B — 450
Unguent oftalmic cu triamcinolon și neomicină — 460
Uvofed — 470

V

Vadicrein — 367
Variterp — 379
Venostat — 393
Vermigal — 707
Vincamină — 368
Viplex — 531
Vitamina A — 531
— A + D_2 — 532
— A palmitat — 533
— B_1 — 534
— B_6 — 535
— B_{12} — 386
— C — 535
— D_2 — 536
— D_3 — 538
— E — 538
— F — 539
— PP — 539

X

Xantinol nicotinat — 369
Xilină — 590
— soluție 1% pentru uz cardiologic — 352
— și adrenalină — 591

Scanned with OKEN Scanner